Aus dem neurologischen Ambulatorium der medizin. Universitäts-Poliklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. *Robert Bing*

Über Kombinationen von multipler Sklerose mit Syndromen anderer organischer Nervenkrankheiten

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
ERWIN WICKI
von Kriens (Luzern)

1949
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus dem neurologischen Ambulatorium der medizin. Universitäts-Poliklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. *Robert Bing*

Über Kombinationen von multipler Sklerose mit Syndromen anderer organischer Nervenkrankheiten

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
ERWIN WICKI
von Kriens (Luzern)

1949
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *R. Bing*

Tag der Promotion: 7. Juni 1949

RIJKSUNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Anlaß zu dieser Arbeit bot mir folgender von Herrn Prof. Dr. *Bing* freundlicherweise überwiesener Fall aus dem neurologischen Ambulatorium der medizinischen Universitäts-Poliklinik in Basel:

Beim Patienten R. P., geb. 1905, von Beruf Einstampfer in einer Ziegelei, stellte sich im Alter von 29 Jahren eine starke Müdigkeit und Schwäche der Schulter- und Oberarmmuskulatur ein, der eine Atrophie der betreffenden Muskulatur folgte.

Die am 16. Oktober 1935 vorgenommene Untersuchung ergab neben einem normalen Befund der inneren Organe eine beidseitige Atrophie der Schulter- und Oberarmmuskulatur mit teilweiser Entartungsreaktion und starken fibrillären Zuckungen. Die Reflexe waren in dieser Gegend stark herabgesetzt, besonders rechts, wie denn alle Veränderungen rechts stärker ausgeprägt waren als links. Der rechte Arm konnte kaum gehoben werden. Die Pupillen reagierten normal. Im übrigen ergab die Prüfung der Reflexe stark gesteigerte Patellarsehnenreflexe (PSR), Fußklonus und positiven Mendel-Bechterew rechts, während die Untersuchung der Achillessehnenreflexe (ASR) eine Verbreiterung der reflexogenen Zone aufwies; die Bauchdeckenreflexe (BDR) waren rechts nicht, links nur angedeutet vorhanden. Die Reflexe nach *Oppenheim*, *Rossolimo* und *Babinski* konnten nicht ausgelöst werden. Die Sensibilität war anscheinend normal.

Auf den ersten Anblick erschien das Krankheitsbild am ehesten als myogene Form der progressiven Muskelatrophie vom scapulo-humoralen Typ nach *Erb*.

Doch sprachen die fibrillären Zuckungen deutlich für ein Betroffensein der motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark, wogegen der Reflexbefund einen beginnenden spastischen Zustand anzeigte und damit auf die Affektion des zentralen Neurons hinwies. Die Diagnose lautete demgemäß: Amyotrophische Lateralsklerose. Therapeutisch wurde Ruhe und Glykokoll per os verordnet.

Am 6. Dezember 1935 erfolgte eine neuerliche Untersuchung, wobei die gestellte Diagnose nur ihre Bestätigung zu finden schien: zum obgenannten Befund war neu hinzugetreten eine Atrophie der rechten Zungenhälfte mit fibrillären Zuckungen und ebensolche Zuckungen auch am Vorderarm und an den kleinern Handmuskeln, an den Halsmuskeln und am Platysma. Bemerkenswerterweise waren die Reflexe diesmal links gesteigert. Prostigmin zeitigte vorübergehend guten symptomatischen Erfolg. Doch scheint sich der Patient von einer weiteren Behandlung nicht viel versprochen zu haben, da er es unterließ, wieder zu erscheinen und sich von seiner gewohnten Arbeit nicht abbringen ließ.

Auf Veranlassung des ihn behandelnden Arztes kam der Patient wieder zur Untersuchung am 8. November 1946. Die Atrophie war auf Oberarm- und Schultermuskulatur beschränkt geblieben. Vorderarm- und Halsmuskeln zeigten keine Besonderheiten mehr. Eine Entartungsreaktion konnte nicht nachgewiesen werden; die rechte Schulter reagierte dagegen überhaupt nicht mehr auf elektrische Reizung. Der Reflexbefund lautete:

PSR und ASR beidseits verstärkt, letztere wiederum mit Verbreiterung der reflexogenen Zone, Mendel-Bechterew jetzt beidseits positiv, links Gordon und Oppenheim, BDR links nur andeutungsweise, rechts vorhanden. Sonst konnte kein abnormer Befund erhoben werden, weder objektiv noch anamnestisch.

Eine nochmalige Untersuchung am 15. Januar 1947 zeitigte keinen weiteren Befund außer der Bemerkung des Patienten, seit etwa fünf Wochen leide er an Potenzstörungen, dagegen weder an Blasen- noch Mastdarmstörungen. An irgendwelche Augen-, Koordinations-, Sprach- oder Sensibilitätsstörungen (außer Müdigkeit) konnte sich Patient nicht erinnern.

Bevor ich zur Diskussion dieses Falles übergehe, erwähne ich hier einen Fall *Brauers*, bei dem zuerst die Diagnose: spinale Atrophie, dann amyotrophische Lateralsklerose gestellt, schließlich aber eine multiple Sklerose verifiziert wurde:

Bei einem 23jährigen Mädchen wurde eine durch anderweitige nervöse Symptome nicht komplizierte, ziemlich hochgradige Atrophie der kleinen Handmuskeln – rechts stärker als links – sowie Schwäche der Vorder- und Oberarme beobachtet. Während der halbjährigen elektrischen Behandlung trat weitgehende Besserung ein. Bald aber zeigten sich die gleichen Störungen von neuem, jetzt jedoch in Begleitung einer geringfügigen spastischen Parese der Beine, rechts wiederum stärker als links. Unter verschiedenen Schwankungen trat allmählich eine komplette spastische Paralyse der Beine, hochgradige Atrophie der kleinen Handmuskeln sowie eine große Zahl heftiger, quälender Parästhesien auf. Nach 23jähriger Krankheitsdauer, während welcher die Patientin fast stets in Beobachtung stand, verstarb diese, nachdem die Erscheinungen an den oberen Extremitäten links stärker geworden waren und leichte Sehschwäche, Schwindelgefühl und mäßige Blasenstörungen sich eingestellt hatten. – Histologisch fanden sich in allen Abschnitten des Zentralnervensystems die typischen sklerotischen Herde, im oberen und mittleren Halsmark besonders stark auch

in der grauen Substanz. Auffallenderweise traten die Sklerosen gerade in den untersten Abschnitten des Halsmarks, wo sie nach den starken Dystrophien der kleinen Handmuskeln vor allem erwartet werden mußten, sehr zurück. Es fand sich auch keine Spur von sekundärer Degeneration.

Bei *Brauers* Fall war zuletzt die Diagnose: Syringomyelie und Hysterie gestellt worden, erstere wegen der heftigen Parästhesien. Das Resultat der histologischen Untersuchung war damals, im Jahre 1894, völlig überraschend, und bezeichnenderweise findet sich denn auch die Bemerkung: Nystagmus, Intentionstremor und Sprachstörungen fehlten stets. – Indes verfügte man damals schon über wesentlichere Kenntnisse über die Symptomatik der Multiplen Sklerose (MS), wie folgende Bemerkung *Brauers* zeigt: «Am ehesten hätte auf die Diagnose führen können: mehrfacher Wechsel der Intensität der Symptome und sprungartige Fortentwicklung des Leidens.» – Die Gelegenheit, darauf zurückzukommen, wird sich noch bieten.

Es war besonders *Oppenheim*, der den Formenkreis der MS erweiterte und das Wesentliche der Erkrankung nicht in dem Vorhandensein bestimmter Symptome, sondern in der Symptomengruppierung sah. Er unterschied nach Verlaufsart eine akute, eine subakute, eine chronische Form und eine Etappenform; nach der Lokalisierung eine cerebrale, eine spinale und eine cerebro-spinale Hauptgruppe. – Zur cerebralen Hauptgruppe zählte er diejenigen Formen der MS, in denen sich die Krankheit zu Beginn und für längere Zeit oder dauernd durch Hirnsymptome kennzeichnet. Nach dem Vorherrschen einzelner Symptome unterschied er: psychische, hemiplegische, pseudobulbäre, corticalepileptische, tumorartige, pontine oder bulbäre (mit der speziellen Abart der Encephalitis pontis et medullae oblongatae), cerebrale und oculare Formen. – Die spinale Hauptgruppe unterteilte er nach zwei Gesichtspunkten: 1. höhendiagnostisch in: cervicale, dorsale, lumbosakrale und Mischformen; 2. querschnittsdiagnostisch in: einen Seitenstrangtypus oder spastische Spinalparese, Hinterstrangtypus oder sklerotische Pseudotabes, Hinter- und Seitenstrangtypus oder «Pseudo-Friedreich», Vorderhorntypus oder Pseudopolyomyelitis, Vorder-Hinterhorntypus oder sclerotische Pseudosyringomyelie, Vorderhorn-Seitenstrangtypus oder Pseudoform der amyotrophischen Lateralsclerose, einen Typ der Myelitis transversa und einen Typ der Brown-Séquardschen Lähmung. – Die cerebrospinale und häufigste Hauptgruppe unterteilt *Oppenheim* nicht weiter, da sich die einzelnen Formen als Kombination zwischen den Typen der beiden ersten Hauptgruppen ergeben. – Zu dieser Einteilung bemerkt *Oppenheim:* «Man ist wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob es einen Zweck hat, eine so weitgehende Rubrizierung vorzunehmen, da es sich ja doch nicht – wie in einer Insektensammlung – um unzählige verschiedene Species, sondern immer um dieselbe Krankheit handelt. Darauf ist zu erwidern, daß der

Zweck ein diagnostischer ist, daß sich nur derjenige auf dem weiten Gebiet der Sclerosis multiplex zu orientieren vermag, der eine Kenntnis aller dieser Unterarten besitzt. Und wenn *Müller* behauptet, daß die Grundzüge des klinischen Bildes in der großen Mehrzahl der Fälle durchaus monoton seien, so hat er damit die numerische Bedeutung der atypischen Fälle entschieden unterschätzt.»

Dieser Formenreichtum der MS stellt uns vor die Frage, ob die oben beschriebenen Fälle als Pseudoformen der amyotrophischen Lateralsklerose, eventuell kombiniert mit anderen Formen der spinalen oder cerebralen Hauptgruppe, aufzufassen sind oder ob eine

Kombination von MS und amyotrophischer Lateralsklerose

vorliegen könnte.

Für diese letztere Möglichkeit scheidet nun der Fall *Brauers* aus, schon infolge des histologischen Befundes – auf den ich übrigens weder hier noch später einzugehen gedenke –; aber auch das Krankheitsbild setzt dieser Möglichkeit erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Setzen wir nämlich die heftigen, quälenden Parästhesien, das Schwindelgefühl, die Sehstörung und Blasenstörung auf Kosten der MS, bleibt uns für die Diagnose: amyotrophische Lateralsklerose nur die Atrophie der kleinen Handmuskeln übrig. Fassen wir nun kurz die Charakteristika der amyotrophischen Lateralsklerose zusammen: Beginn gewöhnlich im reifen Alter mit raschem Ermüden, Ungeschicklichkeit einer, meistens der rechten, Hand, rasche Entwicklung der Atrophie, Entartungsreaktion (EAR) proportional der Atrophie, fibrilläre Zuckungen sehr deutlich, starke paretische Symptome, Hyperreflexie, evtl. Kontrakturstellungen, früher oder später meist Bulbärsymptome, Fehlen sensibler Störungen, Prozeß meist symmetrisch, außer im Beginn, Verlauf akut oder subakut in Schüben: So spricht in *Brauers* Fall besonders die vollständige Rückbildung der hochgradigen Atrophie sowie das Fehlen fibrillärer Zuckungen und auch der frühe Beginn der Krankheit gegen die Annahme einer amyotrophischen Lateralsklerose.

In unserem Fall R. P. ist freilich die Atrophie weniger typisch lokalisiert und ihr Beginn nur um sechs Jahre später auftretend, die spastischen Symptome an den unteren Extremitäten weniger ausgeprägt – wobei jedoch nach *Bing* u. a. gerade das Fehlen des *Babinskischen* und *Oppenheimschen* Zehenphänomens für die amyotrophische Lateralsklerose eigentümlich ist – aber es finden sich:

1. deutliche fibrilläre Zuckungen,
2. eine der Atrophie proportionale EAR und
3. vor allem das Fehlen jeder Remission – wogegen

1. die vorübergehenden Bulbärsymptome,
2. das Fehlen der BDR bzw. deren schwaches Vorhandensein,
3. die erst einseitige, dann beidseitige Steigerung der PSR,

4. die Inkonstanz bzw. der Wechsel der ASR, des Oppenheimschen und des Mendel-Bechterewschen Reflexes zu Lasten der MS gehen.

Noch leichter fällt uns die diagnostische Entscheidung an Hand der Richtlinien, die auf Grund zahlreicher Beobachtungen von Sclerosis multiplex amyotrophica von *Bau-Prussak*, *Marburg* und *Reich* aufgestellt worden sind. Danach sollen *Muskelatrophien* bei MS

1. sehr selten sein – was indes nicht ganz unwidersprochen ist;
2. nur ausnahmsweise von fibrillären Zuckungen und von EAR begleitet sein; die elektrische Erregbarkeit pflegt normal oder herabgesetzt, jedoch nicht proportional der Atrophie zu sein;
3. sich viel langsamer entwickeln als bei der amyotrophischen Lateralsklerose;
4. einer partiellen oder totalen Rückbildung fähig sein;
5. unabhängig von der Krankheitsperiode auftreten;
6. keine Prädilektion für bestimmte Muskelgruppen besitzen, jedoch in den oberen Extremitäten den Aran Duchenneschen Typ, in den untern Extremitäten den M. quadriceps femoris und die Peronealmuskulatur bevorzugen;
7. häufiger mit trophischen und vasomotorischen Störungen einhergehen als die andern Formen der MS;
8. meist diffus lokalisiert sein, entgegen der scharfen Begrenzung bei anderer Ätiologie;
9. mit vollständig intakter Sensibilität einhergehen. – Sensibilitätsstörungen würden also sowohl gegen amyotrophische Lateralsklerose als auch gegen Sclerosis multiplex amyotrophica sprechen.

Diese Gesichtspunkte sprechen wiederum im Falle *Brauers* für, in unserem Fall gegen die Annahme einer Sclerosis multiplex amyotrophica, wogegen die Sensibilitätsstörungen in *Brauers* Fall beide Krankheiten ablehnen ließen.

Das Schrifttum weist zahlreiche Beispiele für Sclerosis multiplex amyotrophica auf. Schon 1913 lehnte *Oppenheim* die Besprechung derartiger Beispiele unter Hinweis auf die umfangreiche Literatur hierüber ab. Indes ist nur ein einziger Fall beschrieben worden, der als Kombination von MS mit amyotrophischer Lateralsklerose gedeutet wurde:

Der Patient X erkrankte innert einem Jahr an bulbären Symptomen: an Schlingbeschwerden, Sprachstörungen, Atrophie der Zunge und der Lippen, beidseitiger Facialislähmung, ferner an Atrophie der kleinen Handmuskeln und spastischer Parese der untern Extremitäten. Von MS-Symptomen lagen vor: Schwindel, positiver Romberg, etwas träge Pupillenreaktionen und Polyurie. Die histologische Untersuchung ergab hier neben typischen MS-Herden im Gehirn Degenerationen der Pyramiden-Vorder- und Seitenstränge vom proximalen Teil der Brücke bis in die Lumbalregion. Dabei waren die Vorderhornzellen nicht normal und keine MS-Herde im Rückenmark zu finden.

Probst, der diesen Fall mitteilte, sah in den Veränderungen der Pyra-

midenbahnen nur sekundäre, auf höher liegende Sklerosenherde zurückzuführende Degenerationen, wogegen jedoch *Spiller*, der selbst mehrere Fälle von Sclerosis multiplex amyotrophica beschrieb, diesen Fall auf Grund des histologischen Befundes als die eben erwähnte Kombination deutete. *Spiller* führt noch eine ganze Reihe von Autoren an, die sekundäre Degenerationen bei MS, ebenso auch Veränderungen in den Vorderhornzellen beschrieben haben, weist aber darauf hin, daß in der Großzahl der Fälle diese Degenerationen sich nur auf wenige Millimeter erstreckten und nur zum kleinsten Teil sich klinisch als Atrophien äußerten. – *E. Long* erachtet das Vorkommen sekundärer Atrophien des Rückenmarkes bei MS als ein relativ häufiges Ereignis und weist zur genetischen Erklärung dieser Atrophien auf *Ed. Müller* und *Babinski* hin, wobei nach dem ersten Autor die Atrophie durch spätere Retraktion der MS-Herde, nach dem zweiten Autor durch eine besondere, destruktive Form der MS zustande kommen soll.

Im Gegensatz zu den Fällen von *Probst* und *Brauer*, wo das Vorliegen einer MS noch vermutet werden kann, steht ein Fall *Schnitzlers*, der an eine solche Diagnose kaum denken ließ.

Er berichtet von einer 53jährigen Frau, bei der sich ca. ein Monat nach der influenzaartigen Erkrankung langsam progressiv eine extreme spastische Paraplegie der Beine und der Rumpfmuskulatur mit Kontrakturbildung und eine schlaffe – jedenfalls nicht ausgesprochen spastische – Paralyse des rechten Armes mit Atrophie entwickelte. Später folgte auch eine Atrophie am linken Arm. Zuletzt setzte eine stürmische, monatelange Dyspnoe ein, die durch Phrenicuslähmung endete. Sensibilitätsstörungen, psychische und sonstige cerebrale Symptome und Blasenstörungen fehlten. Kompliziert war die zwei Jahre lang dauernde Krankheit durch sehr schmerzhafte multiple Arthritiden.

Die Obduktion ergab typische MS! Das Alter und der subakute progressive Verlauf sprachen hier für eine amyotrophische Lateralsklerose, da, wie *Wexberg* betont, Spätfälle von MS zwar langsam und progredient, ohne Remissionen und Schübe zu verlaufen pflegen, anderseits aber durch das Hervortreten von Schmerzen charakterisiert sind.

Das gemeinsame Vorkommen verschiedener Erkrankungen des Nervensystems hat seit jeher die Aufmerksamkeit der Untersucher vor allem deshalb auf sich gelenkt, weil es schien, daß durch derartige Fälle die Lösung der Frage nach der Genese der einzelnen Erkrankungen erleichtert werden könnte. So war das gemeinsame Vorkommen von Syringomyelie und Mißbildungen des Nervensystems mitentscheidend für die Annahme einer embryonalen Genese der synringomyelitischen Erkrankung. In der

Kombination MS und Syringomyelie

sahen nämlich *Ed. Müller* und *Strümpell* koordinierte Prozesse auf der gemeinsamen Basis einer kongenitalen Anlage des Zentralnervensystems. *Sittig* und *Wohlwill* dagegen glauben darin keinen Beweis für die endogene Entstehung der MS zu sehen, sei doch die erwähnte Kombination bloß etwa

15mal innert der letzten 40 Jahre beschrieben worden. Indes wird diesem Vorkommnis, zusammen mit dem gehäuften Auftreten von Gliose und Syringomyelie in bevorzugten MS-Gebieten, wie zum Beispiel in Württemberg und Skandinavien, auch heute noch eine gewisse pathogenetische Bedeutung zugemessen. *Curtius* leitet daraus eine besondere Gliaveranlagung ab. Zusammen mit der Tatsache der erhöhten Anfälligkeit phylogenetisch junger Anteile des Zentralnervensystems (sind doch auffallend konstante MS-Symptome wie fehlende BDR, Koordinationsstörungen, spastische Phänomene der Beine, Nystagmus und temporale Opticusatrophie auf bevorzugte Erkrankung des papillo-makulären Bündels, der cerebro-cerebellaren Bahnen, der Pyramidenbahnen zurückzuführen) und der Tatsache, daß die MS eine ausgesprochen menschliche Erkrankung ist, sieht er darin die Notwendigkeit endogener Faktoren zum Zustandekommen der Krankheit. – Daneben freilich erkennt auch er die elektive Neurotropie der MS – im Gegensatz zu metaluetischen Erkrankungen – und sieht darin einen Beweis für die These, nach welcher die MS den Viruskrankheiten zugeordnet werden muß.

Die Symptomatologie der Syringomyelie hat mit derjenigen der amyotrophischen Lateralsklerose folgende Züge gemeinsam: Muskelatrophie, und zwar meist wieder beginnend an den kleinen Handmuskeln, wobei es zu typischen Deformationen: Krallenhand, Affenhand, Skeletthand kommen kann. Wiederum vollzieht sich die Atrophie nach fasciculärem Typus, bündelweise, was nur eine partielle EAR bedingt. Fibrilläre Zuckungen sind meist deutlich vorhanden. Ferner finden sich nicht selten spastische Erscheinungen an den untern Extremitäten. Dagegen ist für die Syringomyelie äußerst charakteristisch die sogenannte «dissoziierte Anästhesie», das heißt die Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung bei intakter Berührungsempfindung und Tiefensensibilität: ein Symptom, das meistens anamnestisch ermittelt werden kann. Ein weiteres Charakteristikum der Krankheit bilden mannigfache trophisch-vasomotorische Störungen vor allem der Haut und ihrer Anhanggebilde. *Bing* erwähnt hier: Flossenhand, Chiromegalie, Krötenhaut, glossy skin, Dupuytrensche Kontrakturen, Hyperkeratosen, schmerzlose Eiterungen, Osteoarthropathien der Extremitäten und der Wirbelsäule.

Nun zur Kasuistik der Kombinationen der MS und Syringomyelie – das klinische Bild der meisten Fälle ist dabei leider zu Gunsten eingehender pathologisch-anatomischer Untersuchungen so sehr vernachlässigt worden, daß ich mich auf wenige Fälle beschränken muß. *Traute* beschreibt folgende Beobachtung:

Bei einem 32jährigen Hilfsarbeiter ergab die Anamnese, daß der Patient vor 13 Jahren erstmals ein Nachlassen der Kraft in den Fingern verspürt habe. Darauf hatte er Temperaturunterschiede nicht mehr feststellen können und sich immer häufiger an den Fingern verletzt, ohne Schmerzen zu spüren. Vor drei Jahren

seien Schmerzen im Rücken aufgetreten, ferner Gangstörungen, kloßige Sprache und zeitweise Harnretention. Damals besserte sich der Zustand wieder. Vier Wochen vor der Aufnahme habe sich seine Lage wiederum verschlechtert: Gehunfähigkeit, Rückenschmerzen und Schmerzen in den Beinen, zeitweilig habe er alles verschwommen gesehen und oft grundlos weinen und lachen müssen. – Die Untersuchung ergab: Verstümmelung und trophische Störungen an beiden Händen, beidseitige Atrophie der kleinen Handmuskeln, dissoziierte Empfindungslähmung an beiden Händen und Unterarmen, am rechten Bein und handbreit zirkulär am Rumpf, leichte Oculomotoriuslähmung beidseits, Spontannystagmus, rechts geringe temporale Abblassung der Pupille, keine Skotome, Gaumensegelparese rechts angedeutet, Hypoglossusschwäche links, Gang spastisch, Ataxie, Romberg +, BDR beidseits +, Fußklonus rechts; im Liquor tiefe Mastixzacke bei nicht vermehrtem Eiweiß. – Die Diagnose lautete daraufhin: Syringomyelie in der Medulla oblongata und daselbst lokalisierte atypische MS. – Auf eine Röntgenbestrahlung der Wirbelsäule besserte sich der Zustand des Patienten weitgehend. Er wurde ziemlich beschwerdefrei entlassen. – Ein Jahr später traten wieder Schmerzen im Rücken, ferner Gangstörungen auf. Der Patient fühlte sich unsicher im Raum, bekam erneut Blasen- und Sehstörungen. – Nach einem Jahr erfolgte wieder Klinikaufnahme. Der Zustand des Patienten war wesentlich schlimmer geworden. Die Muskelatrophien hatten sich auf Unter- und Oberarme ausgedehnt, ebenso die Sensibilitätsstörungen. An den Armen waren besonders die Strecker, an den Beinen die Beuger, rechts mehr als links, betroffen. Die Ataxie hatte wesentlich zugenommen. Es bestand eine Adiadochokinese. Die Augen waren in Strabismus-divergens-Stellung, beidseits waren Skotome vorhanden. Hyperreflexie und Liquorveränderung waren gleich. Dazu gesellte sich nun: Mimische Facialisparese links, stärkere Gaumensegelparese rechts, ekzematöse Hautveränderungen besonders am Rumpf, die jeder Therapie trotzten. Ein halbes Jahr später trat eine schwere Cysto-Pyelitis hinzu sowie eine Bronchopneumonie, in deren Gefolge der Patient, drei Jahre nach der ersten Krankenhausaufnahme, ad exitum kam.

Der Sektionsbefund bestätigte die vermutete Kombination: Die Höhlenbildung erstreckte sich freilich von der Pyramidenkreuzung bis ins Lumbalmark, und die MS-Herde fanden sich zahlreich in Ventrikelnähe, Pons, Medulla und Kleinhirn. – Zum histologischen Befund betont der Autor, daß hier anatomisch keine Beziehungen der beiden Gliome zueinander festgestellt werden konnten und es sich um ein zufälliges Zusammentreffen beider Erkrankungen handeln mußte, wobei die MS erst Jahre später aufgetreten sei als die Syringomyelie.

Während hier die dissoziierte Empfindungsstörung zusammen mit den trophischen Störungen und Atrophien durchaus zu Gunsten einer Syringomyelie sprachen, so machten anderseits die ataktischen Erscheinungen der untern und obern Extremitäten, die Sprach-, Blasen- und besonders die *Sehstörungen* die Diagnose MS unumgänglich. Zwar befällt auch die Syringomyelie gelegentlich einzelne Hirnnerven, wobei die Häufigkeitsskala nach *Matsumoto* (zit. nach *Bing*) folgende ist: Vagus, Accessorius, Hypoglossus, Trigeminus, Facialis, Glossopharyngeus, Olfactorius. Der zweite, dritte und sechste Gehirnnerv sind also nicht erwähnt, dürften also äußerst selten affiziert sein. Anders bei der MS. Hier wird das Vorkommen von Nystagmus z. B. von *Berger* auf 45%, von *Böhmig* auf 56%, von *Ed. Müller* auf 73%

und von *Windmüller* auf 75% der Fälle von MS errechnet; Diplopie finden *Berger* in 25%, *Adie* in 40%, *Ed. Müller* in 46%, *Windmüller* in 70%. Aehnliches gilt vom Vorkommen der Opticusatrophie (nach *Arsumaroff* 67%) und der Retrobulbärneuritis, deren Häufigkeit von verschiedenen Autoren von 20 bis 80% der MS-Fälle errechnet wird. Auf diese Störungen werden wir indes später noch zu sprechen kommen.

Über einen weiteren typischen Fall von Kombination von MS mit Syringomyelie berichtet *Sittig:*

Die 21jährige Patientin P. St. suchte wegen Schmerzen und Steifheit in den Beinen die Klinik auf. Hier stellte man die Charcotsche Trias fest, ferner gesteigerte Patellarreflexe und Spasmen der unteren Extremitäten. Es traten Schwindelanfälle auf, und nach zwei Monaten entwickelte sich an den kleinen Handmuskeln eine Atrophie mit EaR sowie eine dissoziierte Empfindungslähmung. Ferner entwickelte sich eine Inkontinenz der Blase und des Sphinkters ani sowie mehrfacher Decubitus, der schließlich in Sepsis überging.

Wenn hier auch einerseits die Charcotsche Trias zusammen mit einem vierten Kardinalsymptom der MS, nämlich der Spastizität der Beine, anderseits die dissoziierte Empfindungslähmung, die Atrophie der kleinen Handmuskeln und die schweren trophischen Störungen keinen Zweifel an der Diagnose übrig lassen, so sei hier noch ein kurzer Hinweis auf die Störung der Urogenitalorgane bei MS gestattet. *Blasenstörungen* zählen zu den häufigsten Symptomen der MS: *Claude* und *Rose* fanden sie in 60%, *Cohen* in 67%, *Birley, Dudgeon, Lond* in 71%, *Müller* in 75% und *Oppenheim* sogar in 80% der MS-Fälle. Nach *Bing* sollen sie bei den atypischen Formen häufiger vorkommen als bei denjenigen mit klassischer Symptomenkombination. Meistens sind es sehr variable Störungen: Pollakisurie, Ischuria paradoxa, Retention mit Retardation des Harnstrahls, in späteren Stadien Inkontinenz. *Lewin* und *Taterka* fanden in neunundzwanzig Fällen von MS nur *eine* gesunde Blase, in zwanzig Fällen entweder Retention oder Inkontinenz, aber selten Restharn und die Blasensensibilität meist intakt; in vierzehn Fällen fanden sie Steinbildung. *Marburg* stellte Blasenstörung zweimal als erstes Symptom fest, in einem Fall sogar drei Jahre vor dem Auftreten anderer MS-Symptome, also als sogenanntes Vorpostensymptom. *Mastdarmstörungen* sind nach *Marburg* weniger häufig. Er gibt sie mit 30%, *Müller* mit 50% Häufigkeit an. *Curtius* dagegen findet sehr häufig eine quälende spastische Obstipation und als Frühsymptom zuweilen eine Inkontinentia alvi. *Genitalstörungen* bezeichnet *Marburg* als sehr selten, wenigstens bei Männern. Impotenz und Priapismus (nach *Wilgus* ein Initialsymptom) können episodisch auftreten.

Einen Fall der nämlichen Kombination, dessen Diagnose jedoch nicht vor dem Tode gestellt werden konnte, beschreiben *Girod* und *Bertrand:*

Mit 46½ Jahren trat beim Patienten X eine schmerzhafte Schwellung des linken Knies sowie des linken Daumens und Zeigefingers, später eine Schwäche im linken Bein mit raschem Ermüden, Claudicatio-intermittens-ähnlich auf. Vier Jahre später

zeigten sich ferner Blasenbeschwerden, Impotenz und Libidoverlust. Sechs Jahre nach Krankheitsbeginn wurde der Patient infolge einer hochgradigen schmerzlosen Parese der Beine, der bald eine Flexionskontraktur folgte, bettlägerig. Decubitus und septisches Fieber setzten ein. Eine Atrophie bestand nicht. Die Kraft in den Armen war erhalten, jedoch fühlte sich der Patient in den freieren Bewegungen besonders der linken Hand unsicher. In den unteren Extremitäten war eine starke Hyperreflexie festzustellen: beidseits Fußklonus, stark gesteigerte PSR und ASR. Daneben bestand ein starker Spinalautomatismus. Die Sensibilität war beträchtlich gestört, beginnend ab D_5 und D_2, besonders der Temperatursinn, aber auch der Lagesinn. Die Paraplegie schloß eine Prüfung auf cerebellare Ataxie der Beine aus. Die oberen Extremitäten zeigten weder Dysmetrie noch Adiadochokinese. Nystagmus, Sprachstörung, Schmerzen außer den Gelenkschmerzen im Beginn waren nicht vorhanden. Der Zustand verschlimmerte sich rasch, der Patient starb 6½ Jahre nach Krankheitsbeginn.

Die langsame Entwicklung der Paraplegie mit intermittierendem Hinken, die Miktionsbeschwerden und die Impotenz ließen die Autoren hier zuerst an luetische Myelitis denken. Dem aber widersprach nach ihrer Meinung nicht so sehr die negative WaR und das Versagen der spezifischen Behandlung, sondern die beträchtliche objektive Sensibilitätsstörung und der starke Spinalautomatismus, ebenso die Lokalisation der Sensibilitätsstörung in D_5 bis L_5. Die Annahme einer Syringomyelie konnte hier sämtliche Erscheinungen befriedigend erklären. Eine Papillenuntersuchung hätte hier vielleicht die MS zutage befördert. Dagegen ist der Einwand der Autoren, das *Alter* von 47 Jahren, der rasche Verlauf innert 2½ Jahren (nach der Klinikaufnahme) und der spinale Automatismus sprächen gegen eine MS, abzulehnen, sind doch Fälle von MS im Senium bekannt, ferner eine MS mit akuter Verlaufsart, und drittens ist wohl denjenigen recht zu geben, die behaupten, es gäbe kein einziges neurologisches Symptom, das nicht bei MS vorkommen kann. Sieht man sich freilich in diesem Fall vor die Wahl: MS oder Syringomyelie? gestellt, so scheint letzteres wahrscheinlicher zu sein, und vom ärztlich-erzieherischen Standpunkt aus das Lobenswertere; beklagt sich doch schon *Wexberg* darüber, wie leichtfertig häufig die Diagnose MS gestellt werde: «Wir zweifeln nicht, daß jeder Kliniker, der über größeres Material verfügt, imstande wäre, eine ganz beträchtliche Anzahl von Fällen herauszuheben, in denen er sich nur widerwillig entschloß, eine vorläufige Wahrscheinlichkeitsdiagnose ‚MS' zu stellen, ohne sich darüber zu täuschen, daß er kaum weniger exakt diagnostiziert hätte, wenn er sich mit der Feststellung, es handle sich um eine organische Erkrankung des ZNS, begnügt hätte.»

Erwähnenswert scheint mir noch der folgende Fall *Lüttges* zu sein:

Ein kräftiger Mann erkrankte 29jährig mit Schwächegefühl und Anästhesie im rechten Bein, Erscheinungen, die nach zwei Monaten wieder verschwunden waren. Vier Jahre darauf trat eine Retrobulbärneuritis links mit Amaurose, danach eine spastische Parese am rechten und Anästhesie im linken Bein, ferner eine flüchtige Hemianopsie auf. Noch später stellten sich Kopfschmerzen, nystagmiforme Zuckungen, Atrophie des linken Sehnerven und zuerst schlaffe, dann

spastische Lähmung der Beine ein. Zwei Jahre nach dem Auftreten der Retrobulbärneuritis erfolgte eine weitgehende Remission. Der Patient konnte wieder am Stocke gehen. Ein Jahr später aber war die spastische Lähmung der Beine wieder vorhanden, und die Sensibilitätsstörungen schritten nach oben fort; es folgten schmerzhafte Parästhesien an den Armen, eine Hyperalgesie von D_3 bis zum Unterkieferast, eine spastische Parese der Arme, halbseitiges Schwitzen am Kopf, flüchtiger Hornerscher Symptomenkomplex sowie temporale Abblassung der rechten Papille nach. Der Patient verschied im selben Jahre.

Die pathologische Untersuchung ergab multiple Höhlenbildung im Thorakalteil des Rückenmarkes, nebst zahlreichen typischen MS-Herden.

Wenn auch einseitige spastische Erscheinungen an den unteren Gliedmaßen, wie Remissionen, relativ häufig bei der Syringomyelie vorkommen und der für Syringomyelie einigermaßen charakteristische Hornersche Symptomenkomplex bei der MS selten während der Krankheit, sondern als Frühsymptom auftritt (nach *Serlin*), erscheint es, namentlich mit Rücksicht auf die Veränderungen an beiden Sehnerven sowie anderseits auf das Fehlen einer dissoziierten Empfindungsstörung im Gegensatz zum Fall von *Girod* und *Bertrand* bei diesem Krankheitsbild gekünstelt, neben oder gar statt der MS eine andere Krankheit diagnostizieren zu wollen. Es wurde denn auch die Diagnose «atypische MS» gestellt.

Beim Studium der pseudosyringomyelitischen Form der MS gelangt *Reich* zu folgenden Schlüssen:

Für Syringomyelie sprechen:

ausgedehnte Muskelatrophie mit einleitenden fibrillären Zuckungen und Auftreten der elektrischen Erregbarkeit;

Parese der oberen und unteren Extremitäten mit leichten spastischen Symptomen;

dissoziierte Empfindungslähmung.

Gegen Syringomyelie sprechen:

schnelle Diffusion des atrophischen Prozesses;

früheres Auftreten der Atrophie an den unteren Extremitäten, bei gleichzeitiger Parese der oberen Extremitäten;

keine Symmetrie;

Fingerextensoren früher und stärker betroffen (statt Flektoren bei Syringomyelie: Predigerhand!);

Konstanz der Reflexsteigerung (bei Syringomyelie bald völliger Verlust);

Reflexsteigerung atrophischer Muskeln gegenüber nicht atrophischen;

BDR negativ;

Diffuse Sensibilitätsstörungen;

Stereognosestörungen.

Wer im Krankheitsbild der MS die klassische Symptomentrias nicht missen mag, dürfte sich gelegentlich dazu verleiten lassen, eine hereditäre

Ataxie für eine MS zu halten. Finden sich doch bei jener Nystagmus, skandierende Sprache und bei der cerebralen Abart *P. Maries* ein Tremor, der deutlich intentionellen Charakter haben kann. Wo in einem Fall völlige Areflexie, Skoliose und der typisch gedrungene Hohlfuß vorhanden sind, dürfte die Friedreichsche Krankheit leicht diagnostiziert werden; wo aber neben einem rein cerebellaren Beginn, völligen Verlust der Sehnenreflexe und typischen Hohlfuß sich Sehstörungen, hochgradige Ataxie in den Armen, negative BDR und Blasenstörungen finden, scheint es berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob hier nicht eine

Kombination von MS und Friedreichscher Krankheit

vorliegen könnte. – *Brouwer* berichtet von einem solchen Fall:

Die Patientin N. N. erkrankte mit 8 Jahren an Gehstörungen und Zittern des Rumpfes und der Gliedmaßen. Mit 14 Jahren trat sie in die Klinik ein mit schwerer statischer Ataxie und schaukelnden Nebenbewegungen des Rumpfes und des Kopfes. Geringes Skandieren war festzustellen. Die Muskelkraft war geschwächt, die Sensibilität intakt, keine Hypotonie festzustellen. Doch fehlten alle Periost- und Sehnenreflexe. Die oberen BDR waren vorhanden. In den folgenden Jahren nahmen die ataktischen Störungen zu bis zur dauernden Bettlägerigkeit, die Sprache wurde immer schlechter. Ebenso nahm das Sehvermögen ab infolge langsam sich entwickelnder Opticusatrophie. Nystagmus und Anisokorie stellten sich ein. Die Zunge war etwas atrophisch, der rechte Mundfacialis leicht paretisch, das Schlucken machte Beschwerden. Das Gehör nahm rechts ab. Die Mm. interossei waren leicht atrophisch, die Finger in Beugekontraktur. Ferner bestand eine arkuäre Kyphose. Die stark plantarflektierten Füße zeigten jetzt mehr eine ausgesprochene Equinovarusstellung als den Friedreichschen Typ. Die aktive Beugung im Hüft- und Kniegelenk war fast unmöglich, dagegen funktionierten die Strecker. Die Arme waren nunmehr hochgradig ataktisch. Sensibilitätsstörungen oder Astereognosie ließen sich nicht feststellen, Schmerzen bestanden nie. Auch jetzt fehlten bei beidseitig vorhandenem Babinski wiederum alle Sehnen- und Periostreflexe, nun aber auch die BDR. Daneben war aber eine auffallende Hypotonie der Extremitäten vorhanden. Später trat noch eine Harninkontinenz hinzu. Im ganzen Krankheitsverlauf waren keine Schwankungen, Remissionen, festzustellen. Psychisch war Patientin leicht dement. Im Anschluß an eine Grippeinfektion trat der Tod ein. Als endgültige prämortale Diagnose wurde Friedreichsche Krankheit gestellt.

Histologisch fand sich hier keine aufsteigende Degeneration der spinocerebellaren Bahnen, dagegen sklerotische Herde in den Hintersträngen, die sich nicht an die Grenzen der weißen Substanz hielten.

Während *Brouwer* hier nicht an eine Kombination von Friedreichscher Krankheit mit MS glaubt, sondern eher dazu neigt, hier eine besondere Form von MS anzunehmen, deutet er folgenden Fall *Mondinis* aus dem Jahr 1922 als eine Kombination beider Krankheiten:

Bei einer Frau traten im Alter von 32 Jahren cerebellare Ataxie, Hypertonie der Beine mit fehlenden Kniereflexen, allmählich Koordinationsstörungen in den Armen und völliger Sehnenreflexverlust an den Beinen auf. Nach etwa vierzehntägigem, langsam fortschreitendem Krankheitsverlauf traten plötzlich Nystagmus, Opticusatrophie und doppelseitiger Babinski auf, dem allmählich weitere Symptome

einer MS folgten: Intentionstremor, skandierende Sprache, Schluckstörungen, Speichelfluß, endlich schwere psychische Veränderungen. – Die Histologie bestätigte die Vermutung *Brouwers:* Es fand sich hier eine systematische bilaterale Degeneration der spinocerebellaren Bahnen, daneben jedoch diffuse sklerotische Herde wie bei MS. – Der klinische Verlauf dieses Falles zeichnet sich dadurch aus, daß hier die MS während der ersten vierzehn Jahre wie eine Friedreichsche Krankheit verlief, und erst dann einige für diese Krankheit ungewöhnliche Symptome in Form der Opticusatrophie und der Augenmuskelparese sowie der weiteren angeführten MS-Symptome auftraten.

G. Hall und *McKay* ziehen aus der Beobachtung MS-ähnlicher Formen von familiärer Ataxie folgende Schlüsse:

1. Fehlen der Skoliose und Hohlfuß schließen Friedreich nicht aus.
2. Fehlen von Remissionen spricht gegen MS und für Friedreich.
3. Kleinhirnsymptome ohne Rückenmarksymptome sprechen für Friedreich und gegen MS.
4. Im gleichen Sinn sprechen für Friedreich: positive BDR, Hyperreflexie, Fehlen von krankhaften Reflexen, Fehlen von Sensibilitätsstörungen, insbesondere das Fehlen einer Störung des Fibrationsgefühls.

Der letzte Punkt sei hier ausführlicher behandelt, gibt er uns doch die Gelegenheit, die *Reflex- und Sensibilitätsstörungen* der MS zu streifen: Auf die Bedeutung der *negativen BDR* für die Diagnose einer MS braucht kaum hingewiesen zu werden. *Astwazaturow* (zit. nach *Bing*) belegt das Symptom allein mit dem Wort «Polysklerotische Abiotrophie», womit er einen deutlichen polysklerotischen Symptomenkomplex ohne subjektive Beschwerden bezeichnet und vergleicht seine Stellung zur MS mit der des Schizoids zur Schizophrenie. – Fast ebenso charakteristisch für MS aber, wie das Fehlen der BDR, ist ein *positiver Rossolimoreflex*, nach *Minkowski* oft das einzige oder fast einzige objektive Frühsymptom der MS und besonders ihrer «formes frustes» bei fehlendem, fraglichem oder schwachem Babinski. Babinski und Rossolimo sollen übrigens häufiger isoliert als zusammen auftreten; nach *Goldflam* soll bei MS in 81% der Fälle der Rossolimoreflex nachzuweisen sein. Doch wie das Fehlen der BDR ziemlich häufig auch bei Psychopathen, Alkoholikern, Epileptikern nachzuweisen ist, so findet sich der Rossolimoreflex auch bei Neuropathen und Neurotikern, Paralytikern sowie bei Tetanus und schweren Allgemeininfektionen, amyotrophischer Lateralsklerose, amaurotischer Idiotie, Tumoren und Abszessen. – Das häufige Auftreten und auch die häufige Einseitigkeit des *Babinskischen Reflexes* bei MS ist leicht verständlich. Während uns dieser Reflex jedoch nur über die sichere Läsion der Pyramidenbahnen unterrichtet und deren Ätiologie offen läßt, weist die Inkonstanz und der Wechsel dieses Reflexes von der linken auf die rechte Extremität oder umgekehrt mit großer Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer MS. «Kommt es doch ganz allgemein bei der MS weniger auf das einzelne Symptom, als auf die besondere, jeder Regel trotzende Kombination und Veränderlichkeit der Symptome an»

(*Minkowski*). Bemerkenswert ist ferner, daß bei negativem *Babinski* nicht selten der äußere Fußrandreflex von *Monakow* als präspastisches Symptom zu finden ist. Von prognostischem Interesse ist der Umstand, daß die Ausdehnung der reflexogenen Zone für den Babinskischen Reflex einen Schub, die Verschmälerung dieser Zone aber die Beendigung eines solchen anzeigen kann. – Pathologische Reflexe an den oberen Extremitäten finden sich nach *Bing* nur ausnahmsweise.

Von kaum geringerer Bedeutung als die Reflexe für die Diagnose der MS sind die Störungen der Sensibilität. Besonders Reizerscheinungen wie *Parästhesien*, Formikationen können der MS-Krankheit oft jahrelang vorausgehen. Als Initialsymptom kommen sie (nach *Marburg*) nach den motorischen Symptomen an zweiter Stelle. *Keschner* und *Malamed* stellten in vier Fünfteln der Fälle Sensibilitätsstörungen fest, davon zwei Drittel subjektiv, die Hälfte objektiv, meist beide vereinigt – subjektive allein nur einen Fünftel, objektive allein nur einen Siebtel. Diagnostisch bedeutsam sind sie besonders in jenen Fällen von MS, wo sich sonst nur eine leichte Ermüdbarkeit in den Beinen oder eine Reflexsteigerung zeigt. Die initialen Sensibilitätsstörungen finden sich vor allem in Form von Parästhesien in den oberen und unteren Extremitäten, als Ameisenlaufen, Gefühl von Taubheit, auch als Kältegefühl. Wie die übrigen Symptome der MS, so sind auch diese durch ihre Flüchtigkeit und Inkonstanz ausgezeichnet, was, ganz abgesehen von den psychischen Veränderungen bei MS, die später noch zu besprechen sein werden, zur Diagnose einer Hysterie verleiten kann.

Es können sämtliche Qualitäten von Sensibilitätsstörungen bei MS zu finden sein. *Schmerzen* sollen nach *Berger* gar doppelt so häufig sein im Initialstadium als Parästhesien, was jedoch nach anderen nicht zutrifft. Sie sind meist in der Kopfgegend lokalisiert, kommen aber auch an den Extremitäten vor, und zwar sowohl radikulär, lanzinierend als auch von peripherneuritischem Charakter. Relativ häufig sollen die neuralgiformen Schmerzen sein, dagegen dürften die späteren krampfartigen Schmerzen vielfach durch Kontrakturen bedingt sein. Auch zentrale, cerebrale Sensibilitätsstörungen kommen bisweilen bei MS vor, die sich durch folgende Eigenschaften auszeichnen: apoplektiformes Auftreten, Halbseitigkeit oder diffuse Ausbreitung über eine Extremität. Trigeminusneuralgie als Initialsymptom der MS wurde schon mehrfach beschrieben, ebenso Ischiadicusneuralgie.

Als objektive Sensibilitätsstörungen bei MS finden sich nach *Peretz* am häufigsten Tastsinnstörungen, dann folgen Schmerz- und Temperatursinnstörungen, wobei wiederum die Wärmestörungen häufiger als die Kältestörungen sind. Dieselbe Temperatur wird an verschiedenen Körperstellen verschieden empfunden. Die Ausbreitung der Sensibilitätsstörungen kann dabei halbseitig oder in Form einer Reithosenanästhesie oder ganz unregelmäßig, fleckenweise ausgeprägt sein. Gelegentlich ist bei MS die Erscheinung des «elektrischen Schlages» beschrieben worden, die durch meningeale

Reizzustände entstehen soll; ebenso kann hartnäckiger Pruritus auftreten. Die Sensibilitätsstörungen sind im allgemeinen, analog den Motilitätsstörungen, vorübergehend. – Eine besondere Erwähnung verdient die *Störung der Vibrationsempfindung. Mann* stellte sie in 37 Fällen von MS 32mal fest, und zwar am häufigsten in der Reihenfolge: Fußknöchel, Patellargegend, obere Extremitäten. Dabei können anderweitige Sensibilitätsstörungen eher gering sein oder fehlen. Der Autor hält diesen Befund fast in einem Maße charakteristisch für MS, als es das Fehlen der BDR ist, und erklärt diese Besonderheit damit, daß die sklerotischen Herde für einfache Qualitäten der Sensibilität eine noch genügende, dagegen für die komplizierten Qualitäten wie das Vibrationsgefühl unzureichende zentripetale Leistungsfähigkeit lassen. – Der Verlust oder die hochgradige Herabsetzung dieses Gefühls wird vielfach als das feinste Reagens auf beginnende Läsionen der Hinterstränge betrachtet.

Einen interessanten Beitrag zur Frage: Friedreichsche Krankheit oder MS? gibt uns *Ferguson*.

Er beobachtete 13 Individuen einer Familie, von denen einige unter der bestimmten Diagnose einer MS gingen. Die Krankheit begann meist zwischen 36 und 45 Jahren. Die Klagen und die Aufeinanderfolge der einzelnen Symptome der verschiedenen Individuen waren dabei auffallend ähnlich: Zuerst Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, dann Sprach- und Augenstörungen, Parästhesien an Armen und Beinen, endlich Blasenstörungen. In keinem Fall trat irgendeine Besserung ein, die als Remission hätte gelten können. Auch fehlten akute Exacerbationen, wie Schwindel- und Schlaganfälle. Psychisch bestand meist eine auffallende Euphorie und Affektlabilität.

Hohlfuß und Lordose fanden sich nur in zwei Fällen. Suspekt auf MS waren hier dagegen folgende Symptome: Der späte Beginn, das schon genannte psychische Verhalten, Augenmuskelparesen, Opticusatrophie, positiver Babinski und Verbreiterung des Plantarreflexes, ausgedehnte sensible Störungen, Artikulationsstörungen (bei zwölf Individuen), Sphincterstörungen. Unvereinbar aber mit MS betrachtet der Autor folgende Punkte:

1. Häufigkeit des Vorkommens innerhalb derselben Familie;
2. Fehlen von Exacerbationen und Remissionen;
3. Bestehen ausgesprochener Augenmuskellähmungen;
4. Fehlen von Retrobulbärneuritis.

Was nun das erste dieser Argumente betrifft, so findet zwar *Curtius* nach umfassenden Forschungen in rund 15% der Familien MS-Kranker Sekundärfälle und rund 30- bis 40mal häufiger Sekundärfälle bei Geschwistern MS-Kranker als in der Normalbevölkerung und gelangt zur Überzeugung, daß erbliche Faktoren bei der Entstehung der MS eine bedeutende Rolle spielen. Doch eine solche Häufung der Fälle, wie sie unser Beispiel zeigt, würde auch bei MS völlig isoliert dastehen, während sie bei der exquisit hereditären Natur der Friedreichschen Krankheit nicht außerordentlich erscheint. – Das zweite Argument ist schon oben besprochen worden. – Das dritte stellt

insofern nichts Neues dar, als auch die Augenmuskellähmungen sich bezüglich ihrer Veränderlichkeit nicht anders verhalten wie Lähmungen der übrigen Muskeln; zu beachten ist aber, daß gerade diese, für den Patienten recht eindrücklichen und unangenehmen Erscheinungen des Doppeltsehens oft erst den Nachweis der Multiplizität der Symptome ergeben und häufig auch das Remittieren deutlich erkennen lassen.

Eine eigentümliche Rolle kommt dagegen der *retrobulbären Opticusneuritis*, meist durch eine temporale Abblassung der Papille gekennzeichnet, im Krankheitsbild der MS zu. Vielfach ist sie das erste Symptom der Krankheit überhaupt oder leitet einen neuen Schub ein. Oft aber geht sie der Krankheit um Jahre, und zwar nach *Adie* durchschnittlich 6 bis 8 Jahre voraus. Nach dem selben Autor soll die Affektion nie beide Augen gleichzeitig betreffen, überhaupt meist nur einseitig sein, wogegen die Affektion beider Augen eher für Encephalomyelitis spreche. Nach verschiedenen Autoren wird MS als Ursache für Retrobulbärneuritis in 20 bis 80% geschätzt. *Adie* bemerkt dazu allgemein: «MS ist erstens die einzige gewöhnliche Ursache von akuter einseitiger Retrobulbärneuritis. Zweitens ist MS, abgesehen von gewissen seltenen akut entzündlichen Krankheiten des Nervensystems, die einzige Ursache von Retrobulbärneuritis.» Dagegen will er nur diejenigen Fälle als «Retrobulbärneuritis» bezeichnet haben, die akut einsetzen, einseitig auftreten, zentrales Skotom aufweisen und zur Remission neigen. – Schmerzen treten bei dieser Affektion fast nur im Beginn auf, entweder bei willkürlichen Augenbewegungen oder auf Druck. Der Sehverlust tritt eher schnell als plötzlich ein und erreicht sein Maximum gewöhnlich schon in einigen Stunden, längstens in ein bis zwei Tagen. Dabei ist die Sehschärfe oft reduziert bis auf das Wahrnehmen von Handbewegungen oder weniger. Die Erholung beginnt gewöhnlich innerhalb einer bis zweier Wochen und ist vollständig ab 6. bis 8. Woche. – Nicht selten wird eine temporale Abblassung der Papille auch ohne jede subjektive Störung beobachtet, wie überhaupt oft eine auffällige Diskrepanz zwischen ophthalmoskopischem Befund und funktionellem Verhalten besteht.

Ferguson selbst hat mit Recht darauf aufmerksam gemacht, daß das Auftreten der Krankheit im Alter von 36 bis 45 Jahren sehr zu Ungunsten einer Friedreichschen Krankheit spreche, deren Beginn größtenteils zwischen dem 6. und 15. Lebensjahr liegt. Anderseits dürfte sich für den praktischen Arzt, der sich einem Friedreich-ähnlichen Symptomenbild bei einem Kind gegenüber sieht, hie und da die Frage stellen, ob es sich nicht um MS handeln könnte. Fällt auch der Beginn der MS meist in das dritte Lebensjahr, so ist doch von einigen Autoren eine kindliche MS diagnostiziert und autoptisch festgestellt worden. In solchen Fällen, wo weder Areflexie noch Fußdeformität und Skoliose vorhanden sind, könnte nach *R. Bing* neben der Anamnese der cerebellare Beginn den Ausschlag zugunsten der spinalen Heredoataxie geben.

Ist die diagnostische Entscheidung in der Frage, ob es sich in einem Falle um die Friedreichsche Krankheit oder um MS oder um die Kombination beider Krankheiten handle, mitunter schon schwierig, so kann sie es noch viel mehr im Falle der Tabes dorsalis werden. *Breitbach* berichtet uns von einer Beobachtung aus dem Jahre 1921, wo die klinische Diagnose einer

Kombination von MS mit Tabes dorsalis

sich geradezu aufdrängte, autoptisch jedoch eine MS festgestellt wurde:

Bei einer schon seit längerer Zeit sehr aufgeregten Frau trat mit etwa 27 Jahren eine Verschlimmerung ihres Zustandes auf, die in folgenden Symptomen bestand: Bei den geringfügigsten Anstrengungen ermüdete sie sehr leicht, konnte kaum 100 Schritte zurücklegen, ohne sich setzen zu müssen. Außerdem nahm ihre Sehkraft ab, so daß sie ihren Beruf als Näherin aufgeben mußte. Ferner verlor sie stark an Gewicht. Mit 33 Jahren wurde sie nierenkrank. Es traten in der Folge häufig Schwindelanfälle und starke Erschöpfungszustände bei schlechtem Allgemeinbefinden und labiler Stimmungslage auf. Die neurologische Untersuchung ergab: Pupillen o. B., Patellarreflexe gesteigert, kein Babinski oder Fußklonus, keine Sensibilitätsstörungen, Romberg positiv, WaR negativ, temporale Abblassung der Papille. Die Diagnose wurde damals auf Neurasthenie gestellt, obgleich der ophthalmoskopische Befund den Verdacht auf MS erweckte. – Sechs Jahre später war Patientin unfähig zu gehen und unrein infolge Urin- und Stuhlinkontinenz. Die linke Pupille reagierte träge auf Licht, prompt auf Konvergenz, die rechte Pupille zeigte reflektorische Pupillenstarre. Beidseits bestand Opticusatrophie; WaR war negativ. Im Oktober desselben Jahres trat eine Besserung im Gehen ein, dagegen war der Gang ataktisch, und es traten zuckende Schmerzen im rechten Bein auf. Im Januar 1916 kamen lanzinierende Schmerzen in beiden Beinen sowie ein Gürtelgefühl hinzu. Die Sphincterstörung war immer noch vorhanden; außerdem klagte die Patientin über Magenschmerzen und Diarrhöen. Die Stimmungslage war sehr labil. Ende desselben Jahres starb ihr Mann an progressiver Paralyse. Im folgenden Jahr traten zu den bereits vorhandenen Symptomen heftige Kopfschmerzen. Das Gewicht betrug noch 31 kg. – Am 9. Januar 1919 bestand die Sphincterinkontinenz nicht mehr, der Stuhl war fest und geformt. Neurologisch waren Anisokorie, reflektorische Starre der linken Pupille und sehr lebhafte Fußsohlenreflexe festzustellen; die PSR und BDR konnten nicht mehr ausgelöst werden. Bald nachher traten wiederum Durchfälle auf, denen Ende desselben Monats sich wieder eine starke Inkontinenz anschloß. Es folgten lumbagoartige Schmerzen mit Steifigkeit in Rücken und Hals. Im April 1919 trat eine Hypotonie in den Unterschenkeln und neben der schon bestehenden Ataxie der Beine eine solche der Arme auf. Die Stimmungslage war noch ausgeprägter labil und machte oft einem Zwangsweinen und Zwangslachen Platz. Unter stetiger Gewichtsabnahme und Zunahme der übrigen Symptome erfolgte im November desselben Jahres der Tod an Phthisis pulmonum.

In diesem Falle liegt zwar in den ersten Jahren der Erkrankung die MS ziemlich eindeutig vor: Abnorme Ermüdbarkeit, Abnahme der Sehkraft, temporale Abblassung der Papille, Hyperreflexie, Schwindelanfälle, Stimmungslabilität, dies alles bei negativem WaR. In den spätern Jahren wiesen aber die reflektorische Pupillenstarre, die beidseitige Opticusatrophie, die radiculären Sensibilitätsstörungen und das *Westphal*sche Phänomen der fehlenden PSR zusammen mit einer für Lues äußerst verdächtigen Vorgeschichte – zu erwähnen ist noch, daß die Frau vor der Geburt des ersten

Kindes vier Aborte in frühen Monaten hatte – zum mindesten auf das gleichzeitige Vorliegen einer Tabes dorsalis hin. Dazu paßten ja auch die ataktischen Gangstörungen und die Sphincterstörungen der Patientin. Das Zusammentreffen fast aller klinischen Tabessymptome mit der eben besprochenen Vorgeschichte hat hier zur berechtigten Annahme geführt, daß zum mindesten die reflektorische Pupillenstarre und die aufgehobenen PSR als Restsymptome einer überstandenen Lues zu betrachten seien. Dagegen spricht nicht die negative WaR im Blutserum, da dieser Befund bei Tabes in 30 bis 40% vorkommt. Ob zudem nicht weitere Blut- oder Liquoruntersuchungen positiv ausgefallen wären, sei dahingestellt. Jedenfalls müßten wir in einem solchen Fall auch ohne Laboratoriumsmethoden auf Grund folgender Kardinalsymptome zur Diagnose Tabes dorsalis gelangen: Reflektorische Pupillenstarre, lanzinierende Schmerzen, Gürtelgefühl, *Westphal*sches Phänomen, *Romberg*sches Zeichen, Sphincterstörungen, Opticusatrophie. Man muß sich bei solchem Symptomenreichtum eher fragen, was uns veranlaßt, daneben noch eine MS zu fordern. Es sind vor allem die abnorm große Ermüdbarkeit im Beginn, die Schwindelanfälle, die temporale Abblassung der Papille mit allmählicher Abnahme der Sehkraft, die remittierenden Geh -und Sphincterstörungen, das Fehlen der BDR, endlich die labile Stimmungslage und die Zwangssymptome, die mehr für MS und gegen Tabes sprechen.

Die *enorme Ermüdbarkeit* und rasche Erschöpfbarkeit bei guter Muskelkraft gilt als eines des häufigsten Initialsymptome der MS, wobei die unteren Extremitäten viel öfters als die oberen befallen werden. *Marburg* und *Adie* stellten sie in 30% ihrer Fälle fest, *Obstländer* sogar in 57%. Nach *Bing* tritt sie oft mit anderen Symtomen, wie Kniezittern und Muskelsteifigkeit auf sowie im Anschluß an eine interkurrente banale Infektionskrankheit, was natürlich bei Fehlen anderer Symptome zur Diagnose «postinfektiöse Asthenie» oder «Überanstrengungsasthenie» führen kann.

Vestibulärer Schwindel, auch echter Drehschwindel, gilt als noch häufigeres Initialsymptom, bei *Charcot* in 75% der Fälle, was nach den Beobachtungen von *R. Bing*, der kaum 50% verzeichnet, entschieden zu hoch gegriffen ist. Er tritt in der Regel anfallsweise und plötzlich auf, mit und ohne Ursache. Daneben sind Fälle beschrieben worden, in denen das Schwindelgefühl tage-, ja wochenlang unvermindert anhielt und von Stellung und Bewegungsrichtung unabhängig war. Seltener traten mit diesen Erscheinungen auch Nausea und Erbrechen auf, was dann den Verdacht auf Hirntumor lenken muß.

Es erübrigt sich, hier noch einmal auf die Retrobulbärneuritis zurückzukommen, für welche ja die allmähliche Abnahme der Sehkraft und die temporale Abblassung der Papille charakteristisch sind. Sie ist freilich in diesem Falle progressiv und geht schließlich in beidseitige *Opticusatrophie* über, eine Erscheinung, die bekanntlich auch bei Tabes nicht selten auftritt. Ihre Häufigkeit wird hier auf 10 bis 15% geschätzt. Wie aber eine

Statistik von *Arsumaroff* (63% von 146 Fällen) zeigt, kommt sie bei MS viel häufiger vor. – Entgegen den Behauptungen von *Marburg*, der das gelegentliche Vorkommen der echten *reflektorischen Pupillenstarre* bei MS beschreibt, stellt *Pette* ein solches Vorkommnis in Abrede und weist darauf hin, daß gelegentlich nur eine auf Herde im Opticus zurückführende Trägheit der Pupillenreaktion beobachtet werden könne.

Gangstörungen bei MS sind wir in den bisherigen Fällen wiederholt begegenet. Es scheint mir zweckmäßig, ihrer an dieser Stelle zu gedenken, haben wir es doch mit lokomotorischen und statischen Störungen meist von spastisch-ataktischem Charakter wie bei der Tabes zu tun. Im Gegensatz zu letzterer ist jedoch die Gangart des Polysklerotikers oft durch den Intentionstremor kompliziert, wenn auch die Ataxie, besonders der untern Extremitäten, konstanter zu sein pflegt als dieser Tremor. Nach *Marburg* soll das Rombergsche Phänomen bei MS, außer in Spätstadien, selten zu finden sein, jedenfalls nicht so häufig wie bei der Tabes, und als differentialdiagnostisch besonders bedeutsam sollen die Beine des Polysklerotikers in Rückenlage und Flexion im Hüft- und Kniegelenk kein deutliches Schwanken zeigen. Die Bedeutung von Remissionen in der Symptomatologie der MS sowie des Ausfalles der BDR haben wir schon erwähnt; zu beachten ist indes, daß, während einseitiger Mangel der Sehnenreflexe oder Reflexungleichheit zwischen rechts und links im Verlauf der Tabes dorsalis häufig ist, die Hautreflexe, insbesondere die BDR fast immer erhalten, oft sogar abnorm lebhaft sind. – Besprochen seien hier noch die Phänomene des *Zwangsweinens* und des *Zwangslachens*, von welchen letzteres bei weitem überwiegt. Beide gehören zu den quälendsten Symptomen der MS. Ihnen zählt *Curtius* in einem gewissen Grade auch das stereotype Lächeln mancher Herdsklerotiker zu. Das Vorkommen dieser Zwangssymptome wird von *Berger* mit 10%, von *Müller* gar mit 40% angegeben.

Den Hinterstrangtypus der MS oder die «sklerotische Pseudotabes» findet *Oppenheim* sehr selten. Sie tritt nach ihm fast ausschließlich als cervicale Form der spinalen Hauptgruppe auf und verläuft ungefähr folgendermaßen: Die Individuen erkranken plötzlich mit Parästhesien und Ungeschicklichkeit in einer, seltener in beiden Händen. Schmerzen fehlen in der Regel. Die Beschwerden nehmen rasch zu und erreichen innerhalb von Tagen und Wochen ihr Maximum. Meist besteht dann eine statische und lokomotorische Ataxie in einem Bein oder in beiden (die aber – nach *Bing* – nie den Grad erreicht, den die Tabes dorsalis schon im Beginn aufweist). Am konstantesten und ausgeprägtesten findet sich wiederum die Störung des Lage- und Berührungssinnes (Stereoagnosie), während Schmerz- und Temperatursinn länger erhalten bleiben. Die Sehnenphänomene an den Armen sind meist erloschen. – Die Ataxia brachialis acuta hält *Oppenheim* meist sklerotischen Ursprungs. – Zur Abgrenzung der MS gegen die Tabes in zweifelhaften Fällen führt *Marburg* folgende Punkte an:

1. Die Dissoziation zwischen der positiven Kolloidreaktion bei MS und negativer WaR.
2. Eine auf Lues nicht verdächtige Anamnese.
3. Das Nichtansprechen auf antiluetische Therapie.

Er fügt aber hinzu: «Aus der Anordnung der Symptome, selbst aus dem Verlauf, würde ich luetische Erkrankung von der MS nicht zu unterscheiden wagen, da beide in gleicher Weise ablaufen können und gerade die Lues vielfache Schwankungen zeigt.»

Leider fehlt uns im beschriebenen Falle *Breitbachs* eine Mitteilung über das Untersuchungsergebnis des *Liquors*. Dennoch sei hier die Frage, die im Schrifttum über die MS einen immer breiteren Raum einnimmt, kurz gestreift. Ich resümiere *Pette:*

1. Im akuten Stadium der MS ist der Liquordruck bei unkomplizierten Fällen nicht erhöht; über der Norm stehen dagegen meistens die Zellzahl, und zwar zwischen 20/3 und 100/3 (vorwiegend kleine Lymphocyten, aber auch Leukocyten und Plasmazellen) und die Eiweißwerte, aber selten mehr als 3,0 mg%, so daß die Eiweißproben nach *Nonne* und *Pandy* im allgemeinen lediglich eine Trübung aufweisen. Die Kolloidreaktionen zeigen ungeachtet der Zell- und Eiweißwerte schon früh einen tiefen Ausfall im Anfangsteil der Kurve und ergeben damit den Paralysetyp (deutlicher mit der Goldsol- als mit der Mastixreaktion). Dem Mißverhältnis zwischen den nur leicht erhöhten Eiweißwerten und der tiefen Ausfällung der Kolloidreaktionen, der sogenannten *albumino-kolloiden Reaktion*, wird eine besondere differentialdiagnostische Bedeutung zuerkannt.

2. Bei chronischen Fällen von MS besteht nur noch schwache Pleocytose (bis 20/3), schwacher oder sogar subnormaler Eiweißgehalt, dabei eine Mastixkurve vom Paralysetyp.

3. Die schubweise verlaufende MS zeigt stärkere Pleocytose als die chronisch verlaufende.

4. Es gibt keine für MS spezifische Liquorreaktion, sondern nur einen einigermaßen charakteristischen Liquorbefund. Je ausgesprochener dieser ist, desto ungünstiger ist auch die Prognose des Leidens zu stellen.

Nach *Bing* ergeben rund 50% der Fälle im initialen Stadium, 20% in spätern Stadien ganz normale Befunde. Von verschiedenen Autoren wird auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß die Lumbalpunktion von Patienten mit MS oft äußerst schlecht ertragen wird, so daß man diese, wenn die Diagnose auch nur einigermaßen begründet erscheine, besser unterlasse.

Daß bei dem häufigen Vorkommen der luetischen Erkrankungen und der MS ein gelegentliches Zusammentreffen beider beobachtet wird, überrascht nicht besonders. Man hat jedoch diesem Vorkommnis in den Zwanziger-

jahren dieses Jahrhunderts eine besondere Bedeutung beigemessen, glaubte man doch, damit die infektiöse Ätiologie der MS beweisen zu können. Verschiedene Autoren gingen sogar so weit, die MS als metaluetische Erkrankung zu erklären. Damit hatte man nur einen Gedanken weitergeführt, der schon um die Jahrhundertwende aufgetaucht war, als man anatomisch nahe verwandtschaftliche Beziehungen zur progressiven Paralyse entdeckt zu haben glaubte. Besonders *Spielmeier* hatte sich mit dieser Frage befaßt und einen Fall geschildert, der histologisch einwandfrei als eine

Kombination von MS und progressiver Paralyse

gedeutet werden konnte. Da das klinische Bild jedoch ganz dasjenige einer progressiven Paralyse bot (Beginn mit hochgradiger Reizbarkeit, Unternehmungslust, unsinnigen Größenideen, große Urteils- und Gedächtnisschwäche; Ausbildung einer reflektorischen Pupillenstarre, Fehlen der PSR, positiver Romberg; Übergang in Stumpfheit und euphorische Verblödung mit gelegentlichen Depressionen; zuletzt verwaschene, tremulierende Sprache mit Silbenstolpern), streifte der Autor zwar die Möglichkeit, es könnte sich um eine Art von anatomischer «forme fruste» der MS handeln, ging dann aber dazu über, den Befund als eine allerdings sehr seltene Erscheinung bei progressiver Paralyse zu erklären.

Derselbe Autor zitiert *Petroff*, der in einer Inaugural-Dissertation 14 Fälle derselben Kombination zusammenstellte, wovon 6 pathologisch-anatomisch verifiziert worden waren, und führt einen Fall von *Gaupp* als typisches Beispiel einer anatomischen Koinzidenz von MS und progressiver Paralyse an, wobei klinisch wiederum die Diagnose auf MS nicht gestellt wurde:

Neben Merkfähigkeitsstörungen, Größenwahn, früher Abstumpfung des ästhetischen und ethischen Empfindens fanden sich als besonders wichtige neurologische Zeichen: reflektorische Starre der Pupille mit Miosis, ausgesprochene Ataxie, Abschwächung und später Erlöschen der PSR, Schlaffheit der Gelenke an den unteren Extremitäten und Sensibilitätsstörungen; später traten spastische Symptome, wie Dorsalklonus und Steifigkeit in den Beinen, zuletzt bulbäre Symptome hinzu.

Stellen die beiden erwähnten Fälle somit nur anatomische Zufallsbefunde dar, so sind die folgenden von *Schultze* und *Zacher* von großem klinischen Interesse:

Bei einem übrigens stets leicht erregbaren, jähzornigen und zu Alkoholismus neigenden Korbflechter, der mit 26 Jahren angeblich eine Lues aquiriert und darauf eine Schmierkur durchgemacht hatte, stellte sich mit 26 Jahren, um Weihnachten 1876, ein Zittern in Armen und Beinen ein, das besonders bei intendierten Bewegungen zunahm und ihm Schreiben und Korbflechten verunmöglichte. Gleichzeitig traten bei ihm Kopfschmerzen, besonders in der Stirngegend sowie Schmerzen in Armen und Beinen, ferner eine Sprachstörung und manchmal Doppelbilder auf. Ein halbes Jahr später stürzte er infolge eines plötzlichen Schwindelanfalls von einer Treppe hinunter und zeigte darnach eine Verschlimmerung aller Erscheinungen. Er konnte wegen starken Zitterns der Extremitäten nicht mehr gehen und essen. Das

Sprechen wurde mühsamer und stockender. Manchmal hatte er Parästhesien in Armen und Beinen, manchmal Gesichtshalluzinationen; ferner traten bei ihm etwa alle 8 Tage epileptiforme Anfälle mit Bewußtlosigkeit und allgemeinen Konvulsionen auf; zeitweise litt er auch an Blasenschwäche. Nach weiteren 4 Monaten stand immer noch das Zittern der Extremitäten im Vordergrund, das sich zeitweilig auch bei ruhiger Rückenlage einstellte. Die Kraft des rechten Armes und der rechten Hand sowie die Sensibilität daselbst waren erheblich herabgesetzt. Am linken Arm waren diese Erscheinungen nicht so ausgesprochen. Die Prüfung der Sehnenreflexe ergab nichts Auffälliges. Es war eine Anisokorie vorhanden, dagegen kein Nystagmus. Die Sprache war langsam, stockend, monoton. In der nachfolgenden Zeit stellten sich häufige Zuckungen der Muskeln in der Ruhelage ein, der Patient klagte über Sehschwäche, wofür kein objektiver Befund erhoben werden konnte. Einmal stellte sich ein kurz dauernder Anfall von Aphasie ein. Kopfzittern war ebenfalls zu beobachten. Allmählich nahmen die ataktischen und paretischen Erscheinungen so sehr ab, daß der Patient im November 1877 entlassen werden konnte. Sprach- und Sensibilitätsstörungen dauerten indes noch an. In den nächsten Monaten traten starke Schwankungen im Krankheitsbild auf: Bald war der Gang sicher, bald nahezu unmöglich; derselbe Wechsel fiel beim Tremor auf. Die Sensibilität besserte sich. Wesentliche Intelligenzstörungen konnten nicht festgestellt werden. – Ende Oktober 1878 traten neue Symptome auf: Der Kranke fing plötzlich heftig zu delirieren an; die Sprache wurde sehr unverständlich; im Gesicht und in den Extremitäten traten Zuckungen auf; das Intentionszittern war dagegen nicht mehr bemerkbar. Die rechte Hand wies eine Atrophie der Interossei auf, ferner gesellte sich eine rechtsseitige Facialisparese, Incontinentia alvi und eine Retentio urinae hinzu. In den nächsten Wochen wiederholten sich die Erregungsanfälle häufig. Patient litt an Größenwahn, war oft negativistisch und sehr unreinlich, manchmal benommen. Während der rechte Arm sehr kräftige und sichere Bewegungen ausführte (der linke war durch eine traumatische Ankylose des Ellbogengelenkes von früher her in seinen Bewegungen gehemmt), war das rechte Bein nunmehr paralytisch, während das linke in unsicherer, ataktischer Weise bewegt wurde. Die Motilität besserte sich jedoch in den nächsten Wochen wieder. Die PSR waren beidseits vorhanden. Patient wurde jedoch immer häufiger somnolent, hatte manchmal leichte Zuckungen im Gebiete des rechten Facialis und in den rechten Extremitäten, Tremor im rechten Arm, der bei der Beugung verstärkt wurde, Incontinentia alvi. Der rechte Bulbus wich nach außen und oben ab. Unter fortdauernder Somnolenz starb der Patient Mitte Dezember 1878.

Die klinische Diagnose: Multiple Cerebrospinalsklerose und Dementia paralytica wurde durch die Autopsie bestätigt: Neben typischen sklerotischen Herden im Rückenmark wurde eine diffuse Bindegewebshyperplasie nebst Atrophie des Großhirns festgestellt.

Schultze beschreibt noch einen zweiten Fall, der autoptisch als Kombination von MS mit progressiver Paralyse erkannt wurde, der aber klinisch nicht näher untersucht worden ist. – *Zacher* berichtet uns von einer weitern, autoptisch verifizierten Kombination von MS und progressiver Paralyse:

Ein 53jähriger Taglöhner, der sich in baccho et in venere etwas zu gut getan hatte, erlitt im Jahre 1878 einen Schädelunfall, wonach er es mit Kopf- und Rückenschmerzen zu tun bekam. Ein Jahr später war er reizbar, zerfahren, vergeßlich, beging unsinnige Handlungen und mußte interniert werden. Bei seinem Eintritt wies er folgenden neurologischen Befund auf: Ptosis beidseits, rechts mehr als links, Anisokorie, Facialisparese rechts, Zittern der Zunge und der Gesichtsmuskulatur, Silben-

stolpern, unsicherer, breitspuriger Gang, Romberg negativ, Sensibilität o. B., PSR beidseits vorhanden. Psychisch bestanden eine weit fortgeschrittene Demenz, Euphorie und Größenideen. Im Laufe der nächsten Monate wurde das Zittern der Arme und Hände bei Willkürbewegungen stärker. Eines Tages machte sich plötzlich eine starke Zunahme der Ataxie an den unteren Extremitäten, der Sprachstörung und der Facialisparese bemerkbar, die aber schon anderntags verschwand und dem früheren Bild wich. In den folgenden Monaten nahm das Intentionszittern abermals zu. Ebenfalls war eine starke Steigerung der PSR zu bemerken. Am 3. Februar 1881 bestand beim Patienten eine tiefe Somnolenz, Hypertonie und Spastizität der linken Körperhälfte, vereinzelte fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper, stark gesteigerte PSR, Dorsalklonus rechts und Hypersensibilität der unteren Extremitäten, dagegen keine Lähmung. Patient wurde bettlägerig. – In den folgenden Wochen machten die psychischen und neurologischen Symptome starke Schwankungen durch, jedoch besserte sich die Spastizität der unteren Extremitäten zusehends, so daß Patient im Juni desselben Jahres wieder aufstehen konnte. Sein Gang war immer noch unsicher, die Zunge zitterte stark, die Sprachstörung nahm einen andern Charakter an: Das Silbenstolpern wich einem langsamen und gedehnten Sprechen und die Stimme wurde eigentümlich zittrig und mäkernd. 3 Monate später, während welcher dieser Zustand angehalten hatte, trat eine nochmalige Verschlimmerung des Bildes ein: einer geringen Benommenheit folgte bald völlige Bewußtlosigkeit; Ataxie, Hypertonie und Hyperreflexie beschränkten sich bald auf die rechte Körperhälfte, während die linke paretisch und hypästhetisch wurde; am ganzen Körper traten fibrilläre Zuckungen auf. Ende September kamen epileptiforme Anfälle von 2–3 Minuten Dauer hinzu, die sich in den nächsten Tagen wiederholten. Sie begannen entweder mit linksseitiger Kopf- und Augenstellung, worauf klonische Zuckungen im linken Facialis auftraten, oder letztere waren zuerst da und gingen in die linke Kopfhaltung über. Dann wurde der linke Arm und darauf das rechte Bein oder umgekehrt von Konvulsionen befallen, während das linke Bein nur vereinzelte Zuckungen zeigte. Im Laufe der nächsten Tage wechselte die Hypertonie, Spastizität, Konvulsibilität und Hypersensibilität von der rechten nach der linken Körperseite hinüber, während die Hyperreflexie beidseits vorhanden war. Anfangs Oktober verschied Patient an einer Pneumonie mit anschließendem Lungenödem.

An den beiden Krankengeschichten von *Schultze* und *Zacher* – die hier nur gedrängt wiedergegeben sind – fällt auf, mit welchem Nachdruck immer wieder auf zwei Symptome hingewiesen wird: Intentionstremor und Sprachstörung. Kein Wunder, wenn man bedenkt, wie stark damals noch die Meinung vorherrschte, zur sicheren Diagnose einer MS gehöre die Charcotsche Trias. In der Tat stellt das typische *Intentionszittern*, das in der Ruhe fehlt und nur bei Willkürbewegungen, seltener bei automatischen und reflektorischen Bewegungen auftritt, auch heute noch das charakteristischste Symptom der MS dar. Seine Häufigkeit wird aber von *E. Müller* nur zu 30% veranschlagt. Noch seltener finden sich die *Sprachstörungen*, deren Vorkommen von *Böhmig* und *Marburg* (318 bzw. 152 Fälle) auf je 16%, von *Berger* (206 Fälle) sogar nur auf 11% berechnet wird. Nach *Serlin* werden sie zu Beginn der MS gelegentlich nur subjektiv gefühlt, wobei der Sprachfehler oft nicht angegeben werden kann. Manchmal wird er auch von den Angehörigen zuerst entdeckt. Es bestehen dann Hemmungsgefühle für bestimmte Konsonanten und Vokale sowie eine Art Monotonie und Manierisa-

tion der Vokalisation. Allmählich fällt eine allgemeine Verlangsamung der Sprache auf. In späteren Stadien erst tritt das charakteristische Skandieren auf: Jede Silbe wird abgehackt und explosiv hervorgestoßen, so daß die Sprache derjenigen eines buchstabierenden Kindes ähnelt. Mit dieser Erscheinung darf die bekannte «dysarthrische» Sprachstörung des Paralytikers, das «Silbenstolpern» nicht verwechselt werden, die Erscheinung nämlich, daß der Kranke Buchstaben und Silben versetzt, ausläßt oder innerhalb des Wortgefüges wiederholt. Daneben ist die Sprache des Paralytikers oft häsitierend und verschliffen; gelegentlich schlägt sie (infolge Posticuslähmung und Koordinationsstörung verschiedener, für den Sprachmechanismus wichtiger Muskeln) ins Falsett um, wobei es oft längere Zeit dauert, bis der Ton angesetzt wird, der übrigens nicht lange zu halten ist. – Auf diese Unterschiede der Sprachstörungen wurde denn auch in beiden Fällen aufmerksam gemacht; *Schultze* beschreibt den Übergang der langsamen, stokkenden, monotonen Sprache des Polysklerotikers in die sehr unverständliche (weil offenbar verwaschene und verschliffene) Sprache des Paralytikers, wogegen *Zacher* umgekehrt den Übergang vom Silbenstolpern des letzteren zum langsamen und gedehnten, dabei eigentümlich zittrigen und mäkernden Sprechen des Polysklerotikers schildert.

Außer diesem Unterschied in den Sprachstörungen weist *Bing* in der Frage der Differentialdiagnose zwischen der MS und der progressiven Paralyse darauf hin, daß auch bei letzterer Krankheit spastische Paresen, Tremor und apoplektiforme Anfälle auftreten, bemerkt aber, daß das Zittern bei der progressiven Paralyse rasch und feinschlägig ist und hauptsächlich die Extremitätenenden betrifft, während es bei der MS massiv ist, die Extremitäten im ganzen befällt, gegen den Rumpf hin an Intensität zunimmt und diesen selbst mitunter in heftige Vorwärts-, Seitwärts- und Rückwärtsbewegungen versetzt.

Während *Schultze* in seinem Falle zu den erwähnten *epileptiformen Anfällen* nicht extra Stellung nimmt (sondern epikritisch einfach erklärt, von klinischer Seite her sei man völlig berechtigt gewesen, sowohl MS als auch progressive Paralyse zu diagnostizieren, da in der ersten Zeit des Bestehens der Affektion wesentlich das Bild der gewöhnlichen multiplen Cerebrospinalsklerose bestand, während später zugleich mit dem Verschwinden desselben das ebenso typische Bild der allgemeinen Paralyse sich einstellte), sieht *Zacher* in diesen Anfällen ein Symptom, das eindeutig für Paralyse spreche. In der Symptomatologie der MS stellen jedoch epileptische Anfälle keine Seltenheit dar, wenn auch die MS nach *Försters* Statistik erst an 13. Stelle der Ätiologie der Epilepsie steht. Die Anfälle können dabei als Initialsymptom der MS auftreten oder dieser sogar als «Vorpostensymptom» einige Jahre (nach *Bau-Prussak* bis 25 Jahre) vorausgehen, aber auch vereinzelt mitten in der Krankheit vorkommen; sie können den Charakter großer epileptischer Anfälle haben oder den von *Jackson*-Epilepsie und von epileptischen Äqui-

valenten. Wie neulich *Störring* gezeigt hat, lassen sich die Fälle von MS mit epileptiformen Erscheinungen in zwei Gruppen einteilen: erstens in solche, bei denen bereits die Anamnese den nicht-genuinen Charakter des Krampfleidens erkennen läßt, indem sich beim Einzelfall ein buntes Bild von Anfallstypen corticalen und subcorticalen Charakters ergibt; die Anfälle können dabei schon im jugendlichen Alter auftreten und als Vorpostensymptom der MS Jahre vorauseilen; zweitens aber in solche, bei denen sich die Krampfanfälle und gelegentlich auftretende Dämmerzustände in nichts von denen der genuinen Epilepsie unterscheiden. Im Gegensatz zu früheren Autoren fand *Störring* bei seinen Fällen nie eine epileptische Wesensveränderung, ebenfalls keine Belastung mit Epilepsie. Bei beiden Krankheitsgruppen ließen die Anfälle meist nach, wenn sich die Symptomatologie der MS herausgebildet hatte. Dagegen hält doch derselbe Autor in einem seiner Fälle die seltene

Kombination von MS mit genuiner Epilepsie

für höchst wahrscheinlich.

Es handelt sich um einen erblich nicht belasteten Mann, bei dem im Alter von 21 Jahren epileptische Krämpfe auftraten, wobei er sich häufig Verletzungen zuzog. Sie wiederholten sich anfänglich alle 14 Tage. Er wurde deswegen vom aktiven Militärdienst entlassen. Mit ungefähr 34 Jahren verlor er diese Anfälle. Mit vierzig Jahren stellten sich bei ihm Doppeltsehen, Schlaflosigkeit und Müdigkeit ein, nach einigen weiteren Monaten Kopfschmerzen, Beschwerden nach längerem Gehen und Abnahme des Gedächtnisses. Anläßlich einer Klinikuntersuchung wurde damals lediglich eine leichte Abducenslähmung sowie eine Hypästhesie im rechten Supraorbitalgebiet festgestellt. In psychischer Beziehung war der athletische Patient etwas umständlich und wehleidig. Die Diagnose wurde auf eine Trigeminusneuralgie gestellt. 7 Jahre später kam er erneut in die Klinik wegen Hinterkopfschmerzen, Schwäche in den Beinen und mit der Klage, daß er den Urin schlecht halten könne. Er gab auch an, zunehmend reizbarer geworden zu sein. Klinisch ließ sich folgender Befund erheben: BDR in den oberen Etagen nur schwach auslösbar, geringe Hypotonie des linken Beines, fraglicher Gordon und Oppenheim links, rechts Mendel-Bechterew und Rossolimo positiv, links nur andeutungsweise; Finger-Nasen-Versuch leicht hypotaktisch, ebenso Kniehackenversuch beidseits; Liquor 8/3 Zellen, Lymphocyten, geringe Opaleszenz bei Nonne, relative Vermehrung der Globuline, Linkszacken in der Mastix- und Goldsolreaktion, WaR im Blut und Liquor negativ. Jetzt wurde die Diagnose einer atypischen MS gestellt. – Fünf Jahre später kam er zur Invaliditätsbegutachtung in die Klinik. Er klagte nun über Schwäche und Unsicherheit in den Beinen beim Gehen, Steifigkeit in den Kniegelenken, Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche und wiederum über Blasenschwäche. Die neurologische Untersuchung ergab einen geringfügigen Nystagmus in den Endstellungen, Herabsetzung des Hornhautreflexes links sowie des Hörvermögens beidseits, Fehlen der BDR, geringen Intentionstremor beidseits, rechts fraglichen Babinski, links positiven Oppenheim und Gordon. Der Kniehackenversuch fiel beidseits unsicher aus, Romberg war andeutungsweise positiv. Patient zeigte sich auch dieses Mal wieder äußerst umständlich und langsam, merkschwach und schwerbesinnlich.

Das Vorliegen einer genuinen Epilepsie neben der sicher bestehenden MS scheint dem Autor einmal durch den Umstand wahrscheinlich gemacht, daß die epileptischen Anfälle, deren Charakter aus der Darstellung leider nicht

hervorgeht, bereits 21 Jahre vor dem ersten Schub der MS, der mit Doppeltsehen einherging, auftraten und acht Jahre vor diesem Schub völlig sistierten. Als ausschlaggebend für seine Annahme erachtet er jedoch die epileptischen Charakterveränderungen des Patienten, die durch das Auftreten der MS noch verstärkt wurden. In keinem sicheren Falle von MS mit epileptiformen Anfällen hatte er nämlich, wie schon oben erwähnt, eine solche Wesensveränderung – deren Feststellung natürlich durch den Fachmann erfolgen muß – angetroffen. Er erwähnt ausdrücklich, daß psychische Störungen bei MS in Form von Euphorie, Affektlabilität und Inkontinenz nach der negativen, mit Vorliebe aber nach der positiven Seite sehr häufig sind und zusammen mit andern psychischen Symptomen, wie Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen den Nichtfachmann leicht zu Verwechslungen mit der epileptischen Wesensveränderung verleiten können.

Psychische Störungen treten nach neueren Beobachtungen in der Mehrzahl der Fälle von MS auf: Vor allem eine allgemeine geistige Abstumpfung mit Verlangsamung der Auffassung und einem Drang zu kritikschwachem Reden und Handeln bei einer euphorischen Grundhaltung. Mnestische Störungen können dabei zum Bild der organischen Demenz überleiten. Als für die MS besonders charakteristisch wird das gleichzeitige Vorkommen von emotioneller Labilität und Demenz beschrieben, wobei die Stimmungsschwankungen durch den explosionsartigen Beginn und den außerordentlich schnellen Wechsel gekennzeichnet sind. Die Konstanz psychischer Anomalien bei der MS ist dagegen im allgemeinen größer als die der neurologischen Symptome, und es läßt sich leicht voraussehen, daß, wenn sie Persönlichkeiten befallen, die schon früher zu Betriebsamkeit und Übertreibungen aller Art neigten, gelegentlich Bilder entstehen, die den dringenden Verdacht auf eine progressive Paralyse erwecken. Ausmaß und Inhalt der jeweiligen Größenideen und Handlungen werden dann bei einem zweifelhaften neurologischen Befund den diagnostischen Entscheid zugunsten der einen oder andern Krankheit herbeiführen. Immerhin bemerkt *Bing*, daß die Neigung zu Größen- und Beziehungsideen bei der unkomplizierten Sclerosis multiplex meist nur episodisch auftreten, so daß auch dadurch wieder ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber der progressiven Paralyse gegeben ist.

Bei den luischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bleibt uns noch eine weitere Affektion zu erwähnen übrig, deren Kombination mit MS wiederum wegen ihres häufigen Vorkommens theoretisch durchaus möglich, aber auch schon einige Male beschrieben worden ist, nämlich die

Kombination von MS mit Lues cerebrospinalis.

Wie schon *Müller* hervorgehoben hat, führt die Lues cerebrospinalis in ähnlicher Weise wie die MS zu einer Aussaat zerstreuter Herde im Zentralnervensystem und demgemäß ebenfalls zu wechselnden Kombinationen cerebraler und spinaler Symptome, bevorzugt dabei dasselbe Alter wie die

MS sowie einen wechselnden Beginn mit Schwankungen nach Intensität und Qualität des Einzelsymptoms: eine Feststellung, der *Wexberg* mit der Bemerkung beipflichtet, der remittierende Verlauf und das Oszillieren der Symptome komme eigenartigerweise sowohl dieser wie jener Krankheit, aber nur diesen beiden, zu. Als differentialdiagnostisch wichtig erachtet *Müller* die WaR und den übrigen Liquorbefund, namentlich eine positive Globulinreaktion und eine ausgesprochene Lymphocytose, warnt jedoch in zweifelhaften Fällen davor, aus einem raschen therapeutischen Erfolg einer spezifischen Behandlung die Diagnose auf Lues zu stellen, da es sich auch um eine spontane Remission einer MS handeln könnte. Er führt als Illustration folgende Begebenheit an, die ihm selbst widerfahren war:

Eine Dame, die an einer spastisch-ataktischen Paraparese litt, deren Liquor eine leicht positive WaR aufwies und deren Ehemann an Lues litt, behandelte er mit einer Schmierkur. Die Beschwerden gingen darauf zurück, doch stellte sich einige Jahre später das typische Bild einer MS ein, die sich gegen jede weitere Behandlung refraktär verhielt.

In diesem Falle neigte *Müller* dazu, eine Kombination von MS und Lues cerebrospinalis anzunehmen, ließ aber die Frage offen, ob nicht doch nur die MS bestanden habe und jene erste Heilung eine Spontanremission derselben gewesen sei.

Neben den Liquorveränderungen hält derselbe Autor in der Frage der Differentialdiagnose der beiden Krankheiten für Lues entscheidend: Opticusatrophie, bei denen die Funktionsstörungen dem Grade der Amblyopie entsprechen, vollständige Lähmung einzelner Augenmuskeln, lichtstarre, entrundete Pupillen, Hemianopsie, alle schweren Hirnnervenlähmungen, häufige corticale Zuckungen, starke meningitische bzw. Wurzelsymptome, normale BDR, Dysarthrien. – *Wexberg*, der die Beziehungen zwischen MS und Lues cerebrospinalis eingehend studiert und an 15 Fällen zu zeigen versucht hat, wie sich die Kreise beider Krankheiten nicht nur auf dem Gebiete der Symptomatologie sondern auch auf dem der Anatomie überschneiden, führt folgende Symptome und Symptomenkomplexe auf, die bei bestehender MS den Verdacht einer Lues wachrufen:

1. Brown-Séquardsche Halbseitenlähmung,
2. die reine spastische Spinalparalyse sowie die Querschnittsmyelitis: beide fänden sich wesentlich häufiger bei der Lues,
3. schwere und andauernde Blasen- und Mastdarmstörungen,
4. Schmerzen und meningeale Erscheinungen,
5. psychische Störungen (Verwirrtheit, manische Erregung, schwachsinnige Größenideen),
6. Hypotonie und Areflexie der unteren Extremitäten,
7. Pupillenstörungen,
8. die serologischen, mikroskopischen und chemischen Erscheinungen im Blut und im Liquor,

9. vollkommene Sehnervenatrophie, Stauungspapille, Neuritis optica, Oculomotoriuslähmung.

Dazu bemerkt er, daß beide Erkrankungen ihre Prädilektion für bestimmte Regionen des Zentralnervensystems hätten, derzufolge gewisse Symptome bei der Lues, andere bei der MS häufiger auftreten, ja, daß zum großen Teil die Symptome, die bei der einen Affektion die Regel bilden, bei der andern die Ausnahme darstellen und umgekehrt. Nichtsdestoweniger fordert er ein möglichst vollzähliges Zusammentreffen der Symptome, um die Diagnose einigermaßen sichern zu können, was angesichts der häufigen Kombination tertiärluetischer mit metaluetischen Erscheinungen sehr berechtigt ist.

Unter den 15 Fällen, durch die *Wexberg* uns einen Begriff von den möglichen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten in der Unterscheidung beider Krankheiten vermitteln will, finden sich zwei, bei denen der Autor eine Kombination der Lues mit MS annimmt. Die beiden Fälle erscheinen ihm jedoch gerade am wenigsten kompliziert und nur deshalb erwähnenswert, weil eine Lues latens neben der sicher bestehenden MS nicht ausgeschlossen werden konnte. Der eine der beiden Fälle sei hier angeführt:

Ein 25jähriger Mann erkrankte nach kurzem Felddienst unter Schmerzen und Schwellung im linken Fußgelenk. Nach Rückgang der Schmerzen blieb ein Parese daselbst zurück, die innerhalb der nächsten Monate ebenfalls verschwand. Bald nachher trat jedoch eine Schwäche im linken Unterschenkel auf, die das Gehen erschwerte, es folgten ein Verstauchungsgefühl an beiden Oberschenkeln, zeitweise Zittern in den Händen, Schwindel und Doppeltsehen. Venerische Infektion und Potus wurden negiert. Beim Blick nach rechts traten gleichnamige Doppelbilder und Andeutung von Nystagmus auf. Die BDR waren beidseits schwach, das linke Bein etwas spastisch und hypotonisch, die Sehnenreflexe links stärker; beidseits fand sich das Phänomen Babinskis. Beim Kniehackenversuch mäßige Ataxie beidseits, links stärker als rechts. Der Gang war spastisch ataktisch, die Sensibilität intakt, der Augenhintergrund normal. Die WaR fiel im Blut und Liquor mittelstark positiv aus. Im Liquor fanden sich 249/3 Zellen, die Nonne-Apeltsche Reaktion war positiv. Auf eine Hg-Kur verschwanden Doppeltsehen und Nystagmus. Beim Fingernasenversuch trat dagegen beidseits leichter Intentionstremor auf. ASR und PSR erwiesen sich links ein wenig verstärkt, beidseits war ein Klonus vorhanden, Romberg war positiv. Die Unsicherheit des Ganges nahm zu; die WaR im Blut fiel diesmal negativ aus. Im weiteren Verlauf erfolgte eine allmähliche, aber deutliche Verschlechterung des Zustandes.

Schreiber bemerkt, Fälle, wo Syphilis und MS zusammenträfen und wo erstere ausheile, letztere dagegen fortschreite, seien nicht allzu selten und resümiert einen Fall von *Wolff*, wo sich während eines sekundär-syphilitischen Ausschlages langsam die Zeichen einer MS einstellten. Zwei Jahre später war diese voll ausgebildet, die Blut-WaR negativ, die Zellzahl im Liquor leicht erhöht und die Goldsolkurve vom syphilitischen zum paralytischen Typ übergegangen. – Ob die allgemeine Bemerkung *Schreibers* zum Vorkommen solcher Fälle dahin auszulegen ist, daß beim kombinierten Auftreten von Lues cerebrospinalis und MS, eventuell auch jeder beliebigen

Krankheit und MS, letztere quasi den Sieg davonzutragen pflegt, entgeht unserer Kenntnis ebenso wie weitere Beobachtungen bzw. Beschreibungen solcher Kombinationen. – In seinem Fall sieht *Wexberg* das durchaus typische Bild der MS, obwohl ein Serum- und Liquorbefund vorliegt, der ganz für Lues spricht. Angesichts des bestehenden Intentionstremors und der vorübergehenden Abducensparese ist die Annahme einer MS freilich nicht von der Hand zu weisen, dagegen überrascht uns seine weitere Begründung, nämlich, daß die Abwesenheit von Schmerzen und Sphincterstörungen gegen das Bestehen einer Lues cerebrospinalis sprächen; könnten wir doch diese Erscheinungen, bei den hier sonst so zahlreichen spinalen Symptomen, mit gleichem Recht für die Diagnose einer MS fordern.

Als die häufigste Fehldiagnose, die bei MS heute gestellt werde, bezeichnet *Marburg* die Encephalitis epidemica; dazu bemerkt *Pette*, die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen beiden Erkrankungen sei in früheren Jahren zweifellos überschätzt worden; wenn auch zugestanden werden müsse, daß eine akute MS gelegentlich Symptome der Zwischenhirnregion nach Art der epidemischen Encephalitis zu erzeugen vermöge, so werde die eingehende neurologische Untersuchung doch stets genügend andere Zeichen aufdecken können, die eine Differentialdiagnose mit Sicherheit gestatteten. Während er sodann Übergangsformen zwischen beiden Krankheiten strikte ablehnt, weist er in zwei Fällen von *Neubürger* und *Peters*, als äußerst seltene Vorkommnisse, auf die

Kombination von MS mit Encephalitis epidemica

hin.

Ersterer berichtet von einem 44jährigen Schlosser, der moribund ins Krankenhaus aufgenommen wurde, nachdem er seit 14 Tagen Kopfgrippe hatte. Die nachträglich bei der Frau erhobene Anamnese ergab, daß er seit 20 Jahren an «Ischias» litt, in den letzten 5 Jahren zunehmende Steifigkeit in den Armen sowie vorübergehende Harninkontinenz zeigte und nicht mehr arbeitsfähig war.

Der Sektionsbefund ergab typische alte Sklerosenherde in großer Zahl nebst den charakteristischen Veränderungen der Encephalitis epidemica, besonders im Thalamus und in der Substantia nigra.

Autoptisch wurde auch der Fall von *Peters* als Kombination beider Erkrankungen sichergestellt. Leider sind die klinischen Angaben aber auch hier sehr dürftig:

Patient erkrankte mit 6 Jahren wahrscheinlich an einer Encephalitis lethargica, traten doch anschließend typische postencephalitische Charakterveränderungen auf. Noch später gesellten sich folgende Symptome hinzu: Steifer Gang, Retropulsion, Hypomimie, Rigor, Tremor, Differenz der PSR, vorübergehende Parese eines Unterarmes mit Schwellung. Der Tod erfolgte im Anschluß an eine Pyelitis.

Bevor ich dazu übergehe, diesen Fall und ähnliche Vorkommisse zu erörtern, bei denen es ja nicht mehr um die Abgrenzung der MS gegen die akute Form der Encephalitis sondern gegen deren Folgenzustand geht,

möchte ich hier bezüglich jener einige differentialdiagnostische Betrachtungen anschließen, gewissermaßen als Ersatz für die hier mangelnde Kasuistik. Als Merkmale zur Unterscheidung zwischen einer akut beginnenden und verlaufenen MS und Encephalitis führt *Marburg* auf: Blutbild (für Encephalitis spreche eine hohe Leukocytose), Fieber (bei Encephalitis konstant), Liquor (eiweiß- und zellreicher als bei MS), Verlauf (Übergang in Parkinsonismus). Davon erkennt die heutige Symptomatologie der Encephalitis nur noch die beiden letzten als von Bedeutung. Das Blutbild gilt als uncharakteristisch: Leukocytose, Leukopenie und außerordentlich starke Schwankungen der Werte beim gleichen Patienten sind beobachtet worden. Fieber kann in Form einer Continua, einer Febris remittens oder einer Subfebrilität auftreten. Im Liquor finden sich meist eine geringgradige Lymphocytose sowie Globulinvermehrung, positive Kolloidreaktionen und besonders regelmäßig ein vermehrter Zuckergehalt.

Zieht man sowohl die Häufigkeit der Erscheinungsformen als auch die der Frühsymptome der MS in Betracht, so findet man einerseits (nach der Statistik von *Bing* und *Reese*) in drei Fünfteln aller Fälle cerebrospinale Vollbilder und in einem Viertel die paraplegische Form der MS, anderseits in der Hälfte aller Fälle Motilitäts- und in einem Viertel Sensibilitätsstörungen, während Störungen von Seiten des Opticus in kaum einem Achtel und solche der Augenmuskeln noch seltener vorkommen. Erwägt man daraufhin die Tatsache, daß die Encephalitis im akuten Stadium, abgesehen von den überaus charakteristischen diencephalen Funktionsstörungen, wie Dauerschlaf, Störungen des Schlaf- und Wachrhythmus u. a. sowie von den sehr häufigen meningealen Reizerscheinungen, die Hirnnerven affiziert und vor allem Augenmuskel-, Pupillen- und Hörstörungen sowie Störungen des Vestibularapparates verursacht, so erscheint die oben erwähnte Häufigkeit der Verwechslung von MS mit Encephalitis nicht recht glaubhaft. Zwar betont *Adie*, daß, wo wirklich ein monosymptomatischer Beginn vorlag, die *Frequenz des ersten Symptoms* folgende ist: Transitorische Augenstörungen (Amblyopie, Diplopie usw.) 40%; veränderliche motorische und sensible Störungen in einer oder beiden unteren Extremitäten (Schwäche, Unsicherheit, Parästhesien) 30%; dasselbe in den oberen Extremitäten 6%; dasselbe im homolateralen Arm und Bein 5%; heftige Schwindelattacken mit oder ohne Erbrechen 4%; Taubheit einer Gesichtshälfte 3%. Aber damit läßt sich jene häufige Verwechslung nicht erklären, dürfte doch ein einzelnes Symptom kaum je die so schwerwiegende Diagnose einer MS oder Encephalitis epidemica nach sich ziehen. Es mag zum Teil wohl die zurzeit noch wenig fundierte und nicht spezifische Serum- und Liquordiagnostik beider Erkrankungen für diese Erscheinung verantwortlich sein, wenn der Untersucher diesem bequemen Hilfsmittel eine allzu große Bedeutung beimißt; ferner die Tatsache, daß die *Charcot*sche Trias immer noch eine überragende Stellung im «Wissen» des Allgemeinpraktikers von der MS einnimmt (was

in der Statistik von *Bing* und *Reese* daraus hervorgeht, daß unter den von Neurologen und kantonalen Krankenanstalten gemeldeten Fällen die «klassischen» Formen nur mit 13,1%, unter den von Allgemeinpraktikern zur Anzeige gebrachten aber mit 53,7% vertreten waren); die Hauptschuld an der Verwechslung beider Krankheiten trägt jedoch nach *Pette* der Umstand, daß in den Jahren der Epidemien und noch viele Jahre darüber hinaus eine Unzahl «besonderer Formen» von epidemischer Encephalitis in das Schrifttum eingingen, und dieses Leiden schließlich «zum Sammeltopf für ungeklärte Krankheitsfälle» gemacht wurde. *Pette* setzt sich einer solchen Begriffsverwässerung entschieden entgegen und erklärt lakonisch: «Feststeht, daß ein Babinskisches Phänomen ebenso vermißt wird wie eine Schwäche oder ein Fehlen irgendwelcher Sehnenreflexe. Echte epileptische, generalisierte wie Jacksonsche Anfälle gehören auch nicht zum Bild einer epidemischen Encephalitis. Es ist selbstverständlich, daß ein krampfbereiter Organismus auf den Infekt als solchen mit einem Krampfanfall antworten kann, gelegentlich also epileptische Anfälle auch vorkommen werden.»

Störungen auf motorischem Gebiet begegnen wir zwar auch im akuten Stadium der Encephalitis. Sie können einerseits in einer allgemeinen Bewegungsverlangsamung, einer eigenartigen und zugleich charakteristischen Starre der Mimik und Einengung aller Mitbewegungen, zusammen mit einer allgemeinen Erhöhung der Muskeltonus nach Art der Flexibilitas cerea zum Ausdruck kommen. Dabei bestehen keine Herabsetzung der Muskelkraft, keine Paresen und Reflexveränderungen. Im Gegensatz zu dieser «amyostatisch-akinetischen» steht eine «hyperkinetische» Form, bei der eine motorische Unruhe im Vordergrund steht, die sich in verschiedenartigen Bewegungen äußern kann, in Bewegungen, die bald an Athetose, bald an Chorea minor erinnern sowie fasciculäre Zuckungen, die alle Muskelgruppen ergreifen können, am häufigsten jedoch die Bauchmuskeln und das Zwerchfell, so daß man geradezu von Singultusepidemien sprechen konnte. Fast parallel mit diesen Erscheinungen geht eine allgemeine psychische Unruhe, ein triebhaft-enthemmtes Benehmen, das den Verdacht auf eine akute Katatonie lenken kann; das Bild eines Delirium tremens kann auftreten, wenn bei einer ängstlichen Grundstimmung eine deliriöse Verwirrtheit einsetzt. Alle diese Störungen haben jedoch sehr wenig mit den motorischen Erscheinungen bei MS zu tun und dürften, namentlich wenn man die psychischen Symptome dabei berücksichtigt, nicht so schnell zu Verwechslungen Anlaß geben.

Mehr Ähnlichkeit mit dem Symptomenbild der MS weist dagegen der postencephalitische Folgezustand, der Parkinsonismus postencephaliticus auf, besonders dann, wenn sich gewisse, dafür charakteristische Symptome, wie Speichelfluß, Salbengesicht, Agrypnie, psychische Reizbarkeit rückgebildet haben. Wie sich aus einem Vergleich der Symptome beider Erkrankungen leicht ableiten läßt, können dann Tremor, Rigor, Sprach-

störungen, Parästhesien, Gangstörungen und Augenmuskellähmungen Anlaß zu Verwechslungen und Fehldiagnosen geben. Bezüglich des Tremors ist hier zu erwähnen, daß beim Parkinsonismus in einer Minderzahl von Fällen von MS auch ein Ruhetremor beschrieben worden ist. Rigor könnte unter Umständen mit der Hypertonie bei MS, Gleichgewichtsstörungen wie Pro- und Retropulsion mit dem groben Kopf- und Rumpfwackeln der Sklerotiker verwechselt werden. Die monotone, schleppende Sprechweise ist, wie wir gesehen haben, vor der Ausbildung des Skandierens auch bei der MS zu finden. Parästhesien können sich beim Parkinsonismus in Form crampusartiger Wadenschmerzen und ziehende Sensationen in den Extremitäten finden. In bezug auf die *Augenmuskellähmungen* ist zu bemerken, daß sie sich bei Postencephalitikern vor allem als partielle Oculomotoriuslähmungen, wie Konvergenz- oder Divergenzparese sowie Ptosis vorfinden, Störungen, die zum Unterschied von den Abducenslähmungen der MS meist irreversibel sind.

Nach Besprechung dieser differentialdiagnostischen Möglichkeiten kehren wir zur Kasuistik zurück. – So wenig klinische Einzelheiten im obigen Falle *Pettes* uns auch bekannt sind, so müssen wir doch außer dem sicher bestehenden Parkinsonismus postencephaliticus aus den geschilderten spinalen Symptomen einer Differenz der PSR und einer vorübergehenden Parese eines Unterarmes zum wenigsten das Hinzutreten eines weitern Krankheitsprozesses im Zentralnervensystem fordern, dessen nähere Bestimmung freilich auf Grund der geschilderten Symptome nicht erfolgen kann.

Wulf und *Bogaert* berichten von einem Fall, der sich histologisch als eine Kombination von MS mit epidemischer Encephalitis herausstellte.

Es handelt sich um einen Patienten, der 13jährig nach einer sicheren Schlafkrankheit einen Strabismus divergens und für die kindliche Encephalitis typische Charakterveränderungen aufwies: Er ärgerte und reizte die Umwelt durch seine Streiche, wie er nur konnte, war von einem Zerstörungstrieb besessen, hatte manische Erregungszustände und neigte zu sexuellen Perversionen. Wegen Unerziehbarkeit mußte er dauernd in Anstaltspflege gehalten werden. 9 Jahre nach Ausbruch der Encephalitis traten in den folgenden Jahren Zittern des ganzen Körpers, Tics in den Beinen und Anisokorie auf; in den folgenden Jahren gesellten sich die typische Haltung des Parkinsonisten, Propulsion, Speichelfluß und Verschlechterung der Sprache hinzu; die anfängliche Agitation wich einer Stumpfheit und Unbeweglichkeit, er konnte nicht mehr allein essen; an den unteren Extremitäten bildeten sich Streckkrämpfe mit leichter Equinovarusstellung der Füße, an den oberen Extremitäten Beugekontrakturen mit rhythmischen Pronationsbewegungen des rechten Armes sowie eine Hypertonie an der Rumpfmuskulatur mit langsamen rhythmisch-kriechenden Bewegungen der Bauchmuskulatur aus. Kontrakturen traten auch im Gesicht auf, das in raschem Wechsel bald in Falten gezogen und weinerlich, bald entspannt und ausdruckslos wurde; ferner war ein intermittierender Blepharospasmus festzustellen. Die Sprache war guttural, verwaschen, pseudobulbär, bei überraschenden Fragen oder Affektäußerungen aber manchmal ganz korrekt. Gleichzeitig fanden sich gesteigerte Sehnenreflexe, beidseits Fußklonus und Babinski sowie Blasenstörungen in

Form eines Blasenautomatismus. In einem fast rein vegetierenden Zustand fand Patient 14 Jahre nach Krankheitsbeginn den Tod an Kachexie.

Daß hier die Autoren den Schluß auf eine Kombination mit MS nicht in erster Linie aus dem Bestehen beidseitiger Reflexanomalien der unteren Extremitäten sowie der Blasenstörungen, sondern aus der intensiven Muskelstarre mit den «automatischen Muskelbewegungen spinalen Charakters» und aus der «typischen Dysarthrie» zogen, wundert uns umso mehr, als der Fall jüngeren Datums ist. Was die Rigidität anbelangt, so wissen wir heute, daß eine Versteifung des gesamten motorischen Systems mit höchstgradigem Rigor, die das Gehen bisweilen nicht mehr erlaubt und zu Muskelkontrakturen und vertrackten Stellungen von Händen und Füßen führt, beim Parkinsonismus postencephaliticus – im Gegensatz zur Parkinsonschen Krankheit – nicht selten ist.

Mit letzterem Hinweis sind wir bei einer weiteren Krankheit angelangt, deren Ähnlichkeit mit der MS aus dem Gesagten schon gefolgert werden kann, und deren Zusammentreffen mit jener ebenfalls beschrieben worden ist. – Über eine mögliche

Kombination von MS mit Paralysis agitans

berichtet *Krause:*

Bei einem 9jährigen Knaben traten im Anschluß an ausgedehnte Verbrennungen beider Unterschenkel, deren Heilung 9 Monate erforderten, eine Parese des linken Fußes und Steifigkeit beider Beine und 3 Monate später allmählich stärker werdendes Zittern im rechten Arm auf. Diese Symptome nahmen nach und nach zu, und die Sprache wurde langsamer. Nach 9 Jahren sprang das Zittern vom rechten auf den linken Arm über. Wegen spastisch-paretischen Ganges, starker Reflexsteigerung, mäßiger Parese der Beine, Nystagmus, konzentrischer Einengung des Gesichtsfeldes, Verlangsamung der Sprache und leichten Zitterns in den Händen wurde von *Oppenheim* die Diagnose auf eine MS gestellt. 2 Jahre später schloß dieser auf eine Kombination mit Hysterie. Folgende Symptome waren jetzt vorhanden: Vollkommenes Kleben der Fußspitze am Boden, Babinski links deutlicher als rechts, Spasmen in den Beinen auch in Rückenlage, grobe Kraft der Beine herabgesetzt, rechts mehr als links, Nystagmus, Augenbewegungen nach rechts eingeschränkt, langsamer, rhythmischer Tremor ähnlich dem der Schüttellähmung, in den proximalen Partien stärker als in den distalen. Ein Jahr später wechselte das Zittern wieder auf den rechten Arm über, häufige Schwindelanfälle, zeitweise Zwangslachen, Gedächtnisabnahme und psychische Reizbarkeit traten auf. An der Diagnose: MS und Hysterie wurde auch während einer 4monatigen klinischen Beobachtung festgehalten, wo neben den obigen spastisch-paretischen Symptomen Abducensparese, Hypalgesie und Hyperästhesie der tieferen Weichteile und ein auffallender Wechsel in der Intensität des Tremors und dessen Lokalisation festgestellt wurde. – 3 Jahre später bot sich jedoch folgendes Bild: Haltung steif, Kopf etwas gebeugt und Oberkörper nach vorn geneigt, Steifigkeit in der gesamten Körpermuskulatur, starrer Gesichtsausdruck, typische Haltung der Arme, rhythmischer Tremor in der Ruhe von 3–4 Schwingungen pro Sekunde, hauptsächlich rechts und in den distalen Partien, auch in den Beinen und im Kopf. Aufhören des Zitterns bei intendierten und passiven Bewegungen, Koordination völlig normal, schnelle Ermüdung, häufige Schweißausbrüche, Pro- und Retropulsion von wechselnder Intensität, Gang spastisch, federnd, Adduktorenspasmus,

Parese der Beine, links stärker als rechts, Muskelrigidität an den Armen, Hyperreflexie an Armen und Beinen, beidseitiger Fußklonus und Babinski; auffällige Verlangsamung aller Bewegungen, deutlicher Nystagmus, langsame, monotone, nicht skandierende Sprache, keine Muskelatrophien, Sensibilität bis auf Hypästhesie der Beine intakt, Schrift charakteristisch für Paralysis agitans. Psychisch bestand eine gewisse Reizbarkeit und Schwäche des Frischgedächtnisses. – Der weitere Verlauf dieses Falles ist leider nicht bekannt.

Krause selbst zieht die Annahme einer die MS komplizierenden Paralysis agitans wegen des jugendlichen Alters und des Wechsels der Symptome (des Tremors) in Zweifel und erwägt die Frage, ob nicht sämtliche Erscheinungen einer MS zur Last gelegt werden könnten. Uns stellt sich das weitere Problem, ob das Parkinsonsyndrom nicht auf eine vorausgegangene, unbemerkt gebliebene Encephalitis gefolgt ist. Wenn auch die Paralysis agitans ausnahmsweise in den Jahren zwischen 20 und 30 aufgetreten ist – heredofamiliäre Form! – so tritt sie doch meist erst nach 40 Jahren auf. Trotzdem scheint gegen die Annahme eines Encephalitisfolgezustandes nebst dem Umstand, daß uns von einer Epidemie in jenen Jahren nichts bekannt ist, das Krankheitsbild selbst zu sprechen: Wir finden hier nämlich außer einem Tremor in gleichmäßigem Rhythmus, der auf Zweckbewegungen prompt verschwindet und damit eher den Charakter des Parkinsonkranken aufweist, keine andersartigen Hyperkinesien und Dystonien verzeichnet. Besonders liegen auch, bis auf eine gewisse Reizbarkeit, keine Hinweise auf die beim Jugendlichen so eindrücklich zur Darstellung gelangenden postencephalitischen Charakterveränderungen vor. Wie *Krause* richtig bemerkt, ist allerdings die Inkonstanz, vor allem der lokalisatorische Wechsel des Tremors derart auffallend, daß dieses Symptom besser der MS zugerechnet werden sollte, womit dann der Beginn der Paralysis agitans immerhin ins 24. Altersjahr verlegt werden könnte.

Einen weiteren Fall einer Kombination von MS mit Paralysis agitans teilt uns *Jolly* mit:

Ein 32jähriger Patient war vor zwei Jahren mit Kreuzschmerzen erkrankt. Zur Zeit der Mitteilung bestand typische Haltung des Paralytikers, allgemeine Starre, Propulsion und starke Retropulsion. Der Tremor war im ganzen gering. Daneben bestand eine merkliche Sprachstörung: Die Sprache war undeutlich, verwaschen, Silbenstolpern war nicht festzustellen. Die Pupillen waren eng, ihre Reaktion herabgesetzt, die PSR waren gesteigert, beidseits bestand starker Fußklonus, links außerdem positiver Babinski, dagegen kein Intentionszittern; der Patient befand sich in ausgesprochen euphorischer Stimmung.

Mit einem Vorbehalt bezüglich des wiederum etwas jugendlichen Alters des Patienten sowie unter der Annahme, eine Lues hätte auch hier ausgeschlossen werden können, dürfen wir wohl der klinischen Diagnose des Autors zustimmen.

Mit den eben erwähnten Fällen von Kombination der MS mit Paralysis agitans möchte ich meine Darstellung über Kombinationen von MS mit

Syndromen anderer organischer Nervenkrankheiten abschließen. Die Kasuistik der medizinischen Literatur ergibt zwar weitere Kombinationen oder deutet sie an. So ist das gemeinsame Vorkommen von MS mit *Recklinghausen*scher systematischer Neurofibromatose sowie mit Mißbildungen des Gehirns und Rückenmarks beschrieben worden. *Curtius* spricht fernerhin u. a. von einer Häufung von Muskeldystrophien, Poliomyelitis, Chorea minor und Meningitis bei MS, führt jedoch leider die entsprechende Kasuistik nicht an. Schließlich finden wir auch die Kombination von MS mit Tumoren des Groß- und Kleinhirns, mit *Strümpell*scher Pseudosklerose und Gehirnarteriosklerose erwogen.

In dieser Arbeit eine lückenlose Aufzählung aller je schon veröffentlichten Kombinationen von MS mit andern organischen Nervenkrankheiten zu geben, war mir aus rein äußeren Gründen (z. B. wegen Schwierigkeiten der Literaturbeschaffung) nicht möglich. Doch braucht nicht hervorgehoben zu werden, daß auch eine vollständige Rubrizierung derartiger Vorkommnisse keinen Schluß auf deren wirkliche Häufigkeit oder auf deren Verteilung auf die einzelnen Krankheiten zuließe: Hängt doch die Veröffentlichung solcher Fälle außer vom rein kasuistischen Interesse weitgehend von den jeweiligen Kenntnissen, Forschungsrichtungen und Theorien ab: so finden wir naturgemäß eine Häufung solcher Mitteilungen in Zeiten starker Kontroverse bezüglich der ätiologischen oder pathologisch-anatomischen, pathogenetischen oder klinischen Zuordnung einer der beiden kombinierten Krankheiten oder auch nur eines Syndroms oder Symptoms, während in Zeiten der Übereinstimmung oder gemeinsamer Zuwendung zu andern Problemen solche Vorkommnisse kaum erwähnt zu werden pflegen. Ich erinnere hier nur an die Kombination der MS mit amyotrophischer Lateralsklerose, Syringomyelie und Friedreichscher Krankheit, die zum Teil auch durch pathologisch-anatomische Ähnlichkeit die Theorie der endogenen Entstehung der MS erhärteten, während besonders das gemeinsame Vorkommen von MS mit der progressiven Paralyse und der Lues cerebrospinalis, ebenfalls unter Hinweis auf auffallend pathologisch-anatomische Ähnlichkeiten, der exogenen Ätiologie des Leidens das Wort zu reden scheint.

Entsprechend den jeweiligen wissenschaftlichen Kenntnissen, Vermutungen und Forschungsrichtungen ist auch die Kasuistik, wie sie mir vorlag, qualitativ recht unterschiedlich: Die meisten Darstellungen trugen mehr pathologisch-anatomischen als klinischen Charakter. Da mir jedoch ausgehend vom Fall R. P. der klinische Weg vorgezeichnet war, mußte ich gewärtigen, neben einzelnen Fällen neueren Datums, die wenig Zweifel an der Diagnose einer bestimmten Kombination offen ließen, einer Mehrzahl solcher zu begegnen, deren klinische Beobachtung etwas stiefmütterlich geschehen war, endlich solchen, deren Diagnose überhaupt erst, und nicht einmal in überzeugender Weise, postmortal gestellt wurde oder gar einen mehr oder weniger zufälligen Sektionsbefund darstellte. Demgemäß mußte

auch die Analyse der einzelnen Fälle recht unterschiedlich ausfallen. Wenn ich es auch vermied, mich in pathologisch-anatomische Erörterungen einzulassen, schien es mir doch zweckmäßig, im einen oder andern Fall zur Erhöhung der Relevanz ein Résumé des Sektionsbefundes beizufügen. Auch konnte ich mangels klinischer Kasuistik nicht darauf verzichten, gelegentlich solche Zufallsbefunde anzuführen, wollte ich mich nicht dem Vorwurf aussetzen, historisch wichtige und vor allem differentialdiagnostisch bedeutsame Kombinationen übergangen zu haben.

Damit habe ich auch das Ziel angedeutet, das ich mit der vorliegenden Arbeit verband: Sie soll ein kleiner Beitrag zur klinischen Differentialdiagnose der MS sein. Ausgehend von einem Fall, der uns im Vergleich zu andern vor die Frage stellte, ob eine Kombination von MS mit amyotrophischer Lateralsklerose oder eine Pseudoform der MS vorliege, versuchte ich bei den 9 folgenden Kombinationen immer wieder durch Betonung des Ähnlichen und Herausstellung des Andersartigen die jeweilige Pseudoform der MS von der «gemimten» Krankheit abzugrenzen und nach Möglichkeit differentialdiagnostische Regeln aufzuzeigen. In zwangloser Folge streifte ich dabei die ganze Symptomatologie der MS, war jedoch bestrebt, die einzelnen Symptome ihrem Vorkommen und ihrer Bedeutung gemäß den einzelnen Krankheiten zuzuordnen.

Die differentialdiagnostischen Betrachtungen haben in der Anzahl der hier angeführten Kombinationen eine Grenze gefunden. Selbstverständlich ließen sie sich – stünde uns die entsprechende Kasuistik zur Verfügung – noch beträchtlich erweitern, angefangen von den selteneren, dem Nicht-Neurologen kaum bekannten übrigen Entmarkungskrankheiten (Pseudosklerose von *Westphal-Strümpell*, *Jakob-Creutzfeld*, *Wilson*, *Peliz̈aus-Merzbacher*, diffuse Sklerose des Kindesalters, konzentrische Sklerose *Baló*, disseminierte und parainfektiöse Encephalitis u. a.) über weitere entzündliche (Poliomyelitis, Polyneuritis) oder toxische Erkrankungen des Zentralnervensystems (Hg- und CO-Vergiftungen) bis zu den diagnostisch von der MS mitunter überaus schwer abgrenzbaren und relativ häufigen vasculären Schädigungen sowie Neoplasmen des Gehirns und Rückenmarks. Einer späteren Zeit bleibt es indes vorbehalten, die klinische Differentialdiagnose der MS durch entsprechende Kombinationsfälle zu veranschaulichen.

Zusammenfassung

Im Anschluß an einen klinischen Fall, bei dem die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer Kombination von MS mit amyotrophischer Lateralsklerose gestellt wurde, werden weitere Kombinationen von MS mit der *Charcot*schen Krankheit, ferner mit Syringomyelie, *Friedreich*scher Krankheit, Tabes dorsalis, progressiver Paralyse, Lues cerebrospinalis, Epilepsie, epidemischer Encephalitis und Paralysis agitans besprochen und dabei besonders die

Symptomatologie, die Pseudoformen und die Differentialdiagnose der MS berücksichtigt.

Résumé

En prenant comme point de départ un cas clinique ayant motivé le diagnostic probable d'une combinaison de la Sclérose en plaques avec la Sclérose latérale amyotrophique, l'auteur attire l'attention sur d'autres combinaisons de la Sclérose en plaques avec la maladie de *Charcot*, la syringomyélie, l'ataxie de *Friedreich* et le tabes dorsal, la paralysie générale, la syphilis cérébrospinale, l'épilepsie et la maladie de Parkinson. En même temps, nous avons pris soin de mettre en évidence la symptomatologie, les pseudoformes et le diagnostic différentiel de la Sclérose en plaques.

Literaturverzeichnis

Adie: Observations on the ætiology and symptomatology of disseminated Sclerosis. Brit. med. J. **1932**, II.

Bau-Prussak: Über die amyotrophische Form der MS. Z. Neur. **55**, 512; Über die epileptischen Anfälle bei MS. Z. Neur. **122**, 510 (1920).

Bing, R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 7. Auflage 1945. – Kompendium der topischen Gehirn- und Rückenmarksdiagnostik, 12. Auflage, Benno Schwabe, Basel. – Die MS einst und jetzt, Benno Schwabe, Basel 1932. – La sclérose en plaques; ses formes frustes et bénignes. Brux. méd. **182** (1938). – Die Frühdiagnose der MS. Schweiz. med. Wschr. **50** (1927).

Bing, R., und *Reese, H.:* Die MS in der Nordwestschweiz. Schweiz. med. Wschr. **2** (1926).

Brauer: Über Muskelatrophie bei MS. Zbl. Neur. **17**, 576.

Breitbach, Th.: Zur Kenntnis der tabesähnlichen MS. Dtsch. Z. Nervenhk. **72**, 1 (1921).

Brouwer: Über eine besondere, der Friedreichschen Tabes nahestehende Form familiärer Sclerosis multiplex. Z. Neur. **148** (1933).

Bruns, L.: Zur Symptomatologie der Paralysis agitans Mendel. Zbl. Neur. **23**, 978 (1904).

Curtius: MS, in: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 5. J. Springer 1939.

Curtius, F., und *Speer, H.:* MS und Erbanlage. Z. Neur. **160** (1937).

Ferguson: A clinical study of a heredofamilial disease resembling disseminated sclerosis. Brain **52** (1929).

Fleischmann, E.: Klin. Beitrag zur Frage von den Beziehungen zwischen akuter MS und Encephalomyelitis disseminata. In.-Diss. Basel 1940.

Girod und *Bertrand:* Cas anormal de sclérose en plaques avec dilatation syringomyélique de la cavité épendymaire lombo-dorsale. Rev. neur. (Fr.) **1**, 756 (1924).

Hall und *Kay:* Forms of familial ataxia resembling MS. Arch. Neur. (Am.) **37**, 19 (1937).

Jolly: Vorstellung zweier Fälle von Paralysis agitans Mendel. Zbl. Neur. **21**, 518 (1902).

Krause: Über das kombinierte Vorkommen von MS und Paralysis agitans Mendel. Zbl. Neur. **23**, 465 (1904).

Kufs, H.: Ein bemerkenswerter Übergangsfall von diffuser zu multipler Hirnsklerose mit Beginn der Krankheit im 63. Lebensjahr. Arch. Psychiatr. (D.) **93**, 564.

Lüttge: Dtsch. Z. Nervenhk. **45** (1912).

Mann: Die Störung der Vibrationsempfindlichkeit als Symptom der MS. Kongr. Zbl. inn. Med. **46**, 672.

Marburg, O.: Multiple Sklerose, in: Handb. der Neurologie, Bumke und Foerster, Bd. 13, J. Springer 1936.
Minkowski: Zur klinischen Symptomatologie und zur Behandlung der MS. Schweiz. Arch. Neur. **49** (1942).
Mondini zit. von Brouwer: Z. Neur. **148** (1933).
Neubürger: Encephalitis epidemica bei MS. Zbl. Neur. **33,** 515 (1923).
Oppenheim: Der Formenreichtum der MS. Dtsch. Z. Nervenhk. **52.**
Peters, G.: Über das gemeinsame Vorkommen von Encephalitis epidemica und MS. Dtsch. Z. Nervenhk. **138,** 23 (1935).
Petroff: Die Beziehungen zwischen der MS und Dementia paralytica Mendel. Zbl. Neur. **21,** 331 (1902).
Pette, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. G. Thieme, Leipzig 1942.
Probst: Zur multiplen Herdsklerose. Dtsch. Z. Nervenhk. **12** (1898).
Reich, Z.: Beitrag zur Kenntnis der MS (pseudosynringomyelitische Form). Wien. med. Wschr. **1911,** 1966.
Schaltenbrand: Die MS des Menschen. G. Thieme, Leipzig 1943.
Schnitzler: Klinische Beiträge zur Kenntnis der mit Muskelatrophien verlaufenden Formen von MS und chronischer Myelitis. Z. Neur. **12,** 310.
Schreiber: Weitere Beiträge zum Formenreichtum der MS. Dtsch. Z. Nervenhk. **61** (1918).
Schultze: Über die Beziehungen der MS des zentralen Nervensystems zur allgemeinen progressiven Paralyse der Irren. Arch. Psychiatr. **11,** 216 (1881).
Serlin, N.: Die Frühsymptome der MS. In.-Diss. Basel 1937.
Sittig, O.: Kombination von MS und Syringomyelie. Z. Neur. **27** (1914).
Spielmeier, W.: Über einige anatomische Ähnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und MS. Z. Neur. **1,** 660 (1910).
Spiller, G. W.: A report of two cases of MS with necropsy. Amer. J. med. Sci. **125** (1903).
Störring, G.: Epilepsie und MS. Zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose der Epilepsie. Arch. Psychiatr. (D.) **112,** 45 (1941).
Traute, W.: Über gemeinsames Vorkommen von Syringomyelie und MS. Z. Neur. **165,** 416 (1939).
Wellach, H.: Familiäre Rudimentärformen der MS und die erblichen Anomalien der Bauchdeckenreflexe. Z. Neur. **164,** 392 (1939).
Wexberg: Zur Differentialdiagnose der MS. Z. Neur. **99,** 43 (1925). – Über die Beziehungen der Lues des Zentralnervensystems und der disseminierten Sklerose. Z. Neur. **85,** 1 (1923).
Witzleben und *Werner:* Encephalitis epidemica, Hirntumor, MS, ein Beitrag zur Entwicklung des Symptomenbildes der MS. Nervenarzt **12,** 78 (1939).
Wulf und *Bogaert:* Kombination von epidemischer Encephalitis und MS. Ann. Méd. **39,** 1 (1936).
Zacher: Ein Fall von sogenannter Misch- und Übergangsform der progressiven Paralyse und der MS. Arch. Psychiatr. (D.) **13,** 168 (1882).